

573

ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET D'ANATOMIE NORMALE MÉDICO-CHIRURGICALE

QUINZIÈME ANNÉE

N° 6

JUIN 1938

MÉMOIRES ORIGINAUX

TRAVAIL

DE LA CLINIQUE MÉDICALE ET PHTISIOLOGIQUE DE L'HÔPITAL DE LA CHARITÉ
(PROFESSEUR J. MINET),
ET DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA FACULTÉ
(PROFESSEUR AGRÉGÉ P. NAYRAC).
LILLE.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'INTOXICATION PAR LE JAUNE D'ACRIDINE (CHLOROMÉTHYLATE NEUTRE DE DIAMINO-ACRIDINE)

par

H. WAREMBOURG

Médecin des Hôpitaux,
Chef de Clinique médicale
à la Faculté.

et

J. DRIESSENS

Chef de Laboratoire
au Centre anticancéreux
et à l'Hôpital Saint-Sauveur,
Préparateur à la Faculté.

I. — INTÉRÊT DU PROBLÈME

Depuis une vingtaine d'années, les dérivés de l'acridine ont trouvé des applications assez nombreuses en pratique thérapeutique courante.

Certains auteurs préconisent même leur emploi systématique dans diverses affections à staphylocoques et dans les septicémies. Ils publient, à l'appui de leurs dires, des résultats très encourageants. D'autres, par contre, reprochent à cette chimiothérapie de comporter : parfois un

risque d'intoxication grave, toujours une irritation importante des parenchymes. C'est pourquoi nous avons voulu, par une étude expérimentale systématique, essayer de dissiper définitivement ce malentendu qui peut priver l'arsenal thérapeutique d'une arme dont l'efficacité s'est révélée précieuse dans des conditions bien déterminées.

Nous rassemblons, dans le présent travail, l'ensemble de nos constatations expérimentales, dont une étude analytique partielle a été esquissée dans la thèse de Labenne.

L'étude histologique de l'action de l'acridine, ou plus exactement de la trypaflavine, n'a été que très peu poursuivie jusqu'ici. Il y a longtemps que O. et G. Hertwig avaient utilisé la trypaflavine en Embryologie Expérimentale, comme poison des gamètes, et avaient démontré qu'elle entraîne des lésions assez semblables à celles causées par les rayons X.

Très récemment, deux élèves du professeur Dustin (de Bruxelles), Ch. Mayer et van Heerswynghe, ont entrepris l'étude de l'action caryoclasique de la trypaflavine au niveau de divers organes : tube digestif, thymus, organes lymphoïdes, rate, surrénales et pancréas. Mais il s'agit là de travaux de cytologie expérimentale et non d'une étude de toxicologie. Néanmoins, les résultats obtenus par ces auteurs nous permettront, comme nous le verrons tout à l'heure, d'expliquer certaines constatations expérimentales faites par nous.

En dehors de quelques études portant sur un point particulier, nous n'avons pu retrouver aucun travail d'ensemble sur cette question qui revêt une grande importance pratique, du fait de l'utilisation fréquente de ce nouvel agent thérapeutique que sont les sels d'acridine.

II. — LES PRODUITS CHIMIQUES UTILISÉS

La substance mère de tous ces produits se trouve dans la houille, ou plus exactement dans le goudron de houille. Ehrlich expérimenta d'abord les dérivés courants de l'acridine, tels que le jaune-acridine, l'orange-acridine, le diaman-phosphine, etc., et constata des différences d'activité anti-microbiennes correspondant à des degrés différents de toxicité.

C'est ainsi qu'il reconnut que le jaune-acridine est toxique, mais peu bactéricide; par contre, le jaune-acridinium se révélait de beaucoup supérieur, quoique encore très toxique.

Ehrlich essaya d'éliminer les groupes « méthyl », auxquels la toxicité paraissait liée et parvint à préparer un produit intermédiaire : la 3-6 diamino-acridine et surtout le chlorhydrate de 3-6 diamino-acridine.

On lui donna le nom de trypaflavine, du fait de son action sur les trypanosomes et de sa couleur jaune.

ÉTUDE DE L'INTOXICATION PAR LE JAUNE D'ACRIDINE 575

Ce chlorométhylate 3-6 diamino-acridine a été préconisé comme antiseptique sous une foule de dénominations.

La base est connue sous le nom de gonacrine, d'euflavine, d'acriflavine, de panflavine.

A côté de ces dérivés directs de la trypaflavine, on trouve d'autres composés dérivant des 9 amino-acridines, tels que le rivanol qui est un lactate de 6-9 diamino-acridine, anti-dysentérique, amibien très puissant.

Enfin, d'autres éléments de la série acridinique ont été préparés récemment : atébrine, quinacrine.

Tout ceci nous montre l'intérêt que peut revêtir en thérapeutique l'emploi des sels d'acridine, en même temps que la nécessité d'être fixé avec certitude sur leur degré de toxicité.

C'est pourquoi nous avons choisi la méthode histologique qui, seule, peut nous fournir des tests indiscutables, parce que contrôlables, de l'action toxique d'un composé chimiothérapique. Nous avons éliminé systématiquement de notre étude tous les dérivés acridiniques de toxicité reconnue, pour nous limiter à l'emploi du sel communément utilisé en pratique médicale courante : le chlorométhylate neutre de diamino-acridine.

III. — LE MATÉRIEL EXPÉRIMENTAL

L'animal d'expériences choisi pour nos recherches fut le lapin qui permettait facilement de réaliser à la fois une intoxication de degré variable, un examen microscopique complet, des prélèvements de sang, en vue de recherches chimiques et hématologiques complémentaires.

Les animaux utilisés sont au nombre de 24, répartis en trois groupes, suivant le mode d'exposition à la lumière et l'intensité de l'intoxication.

A. — Animaux maintenus à la lumière solaire diffuse.

PREMIER GROUPE. — *Intoxication massive* : 6 lapins. Chaque animal reçut une injection unique de 10 à 15 centimètres cubes de la solution à 1 %.

DEUXIÈME GROUPE. — *Intoxication lente* : 12 lapins. Chaque animal reçut une série de 10 à 15 injections de 2 centimètres cubes souvent, de 10 à 20 centimètres cubes parfois, de la solution à 0,50 %, à intervalles de trois à quatre jours.

Dans les deux groupes, le colorant était introduit par voie intra-veineuse, au niveau de la veine marginale de l'oreille. Les lapins du premier groupe sont morts dans des laps de temps courts, variant de trente-six à quarante-huit heures. Les animaux du deuxième groupe furent sacrifiés par saignée, le sang étant recueilli en vue d'examens chimiques. De toute façon l'autopsie complète, pratiquée immédiatement, était suivie du prélèvement des organes suivants :

cerveau et moelle épinière ;
poumons, cœur ;
foie, rate, rein, surrénales, pancréas ;
intestin grêle, côlon ;
peau ;
thyroïde, glandes génitales, thymus.

Les organes furent fixés de deux façons différentes :

- 1° Liquide de Bouin ou Zenker-formol ;
- 2° Formol au 1/10°.

Nous tenons à faire remarquer que les fragments, provenant d'animaux intoxiqués de façon lente et fixés au mélange de Bouin, se colorent très difficilement dans certains cas. Peut-être ceci est-il dû à l'imprégnation profonde des tissus par le jaune d'acridine.

B. — Animaux du deuxième groupe ayant séjourné à l'abri de la lumière durant toute la durée de l'expérience.

Dans le but d'éliminer l'action sensibilisatrice de la lumière, qui a été accusée de provoquer la majeure partie des accidents dus à l'emploi des dérivés acridiniques, nous avons répété les expériences sur six autres lapins maintenus constamment à l'obscurité, sauf durant le temps nécessaire aux injections et aux prises de sang pour examens.

Nous n'entrerons pas ici dans le détail analytique des protocoles expérimentaux, qui sont rigoureusement superposables à ceux des six lapins précédents. Disons simplement que la chute des hématies fut aussi marquée, que la formule leucocytaire reste invariable, et que les lésions organiques furent absolument semblables à celles constatées chez les animaux maintenus à la lumière diffuse du laboratoire de Médecine Expérimentale.

Une seule différence s'observe au sujet des réactions cutanées. Les lapins privés de lumière ne présentent que de très minimes lésions des follicules pileux. Ces lésions n'étaient décelables qu'après une recherche microscopique attentive, mais semblaient néanmoins réelles.

IV. — LES LÉSIONS ORGANIQUES
DÉTERMINÉES PAR LE CHLORO-MÉTHYLATE NEUTRE
DE DIAMINO-ACRIDINE

De l'ensemble des altérations organiques causées par l'administration massive d'une forte dose, ou répétée de faibles doses, du dérivé acridinique, ressort immédiatement la constance de certaines lésions caractéristiques que l'on retrouve, à des différences de degré près, dans les deux variétés d'intoxication.

1° Les lésions pulmonaires.

Leur existence n'est pas surprenante. Nous avons insisté, au début de ce travail, sur les propriétés irritantes communes à tous les dérivés de l'acridine. Comme tous nos animaux furent injectés par voie intraveineuse, le réseau capillaire pulmonaire représentait le premier barrage rencontré par le colorant véhiculé par le sang.

Cependant, l'atteinte pulmonaire semble en outre élective au cours de l'intoxication par l'acridine. Lenz a montré, en effet, que celle-ci était caractérisée par une dyspnée intense, pouvant aller jusqu'à l'apnée, entraînant la mort par asphyxie. Plusieurs animaux en expérience ont présenté ces phénomènes.

En effet, il faut ajouter, aux 24 animaux cités, trois autres lapins qui ne furent pas examinés complètement du fait de leur mort immédiate après l'injection et même au cours de celle-ci.

Dans ces cas, l'autopsie pratiquée immédiatement a montré un poulmon gorgé de colorant, tandis que tous les autres organes étaient à peine teintés. L'examen histologique de ces poulmons n'a révélé aucune modification morphologique, sauf des lésions banales d'œdème suraigu.

Lenz a noté, de plus, parfois une paralysie des membres postérieurs et quelquefois même une quadriplégie, ce qui lui permet d'attribuer les accidents pulmonaires mortels à une lésion du centre respiratoire. Nous n'avons pourtant retrouvé aucune lésion cérébrale quelconque, chez nos animaux.

L'action irritante de l'acridine semble se traduire au niveau du poulmon, d'abord par une congestion extrême de l'organe, entraînant une ectasie des capillaires séparant les alvéoles; les limites de ces dernières apparaissent ainsi dessinées en orange (orange G) ou en jaune (acide picrique) par le magma hématique (fig. 1). En certains endroits même, le revêtement

alvéolaire s'est rompu et de nombreux globules rouges ont pu ainsi s'extra-
vaser dans la lumière alvéolaire, qu'ils ont comblée, réalisant une véri-
table « alvéolite hémorragique ». Ce sont là les lésions engendrées par
l'administration unique d'une dose massive de trypanflavine.

Si les injections du colorant sont répétées à intervalles assez espacés,
on voit alors apparaître dans le poumon des lésions d'irritation chronique,

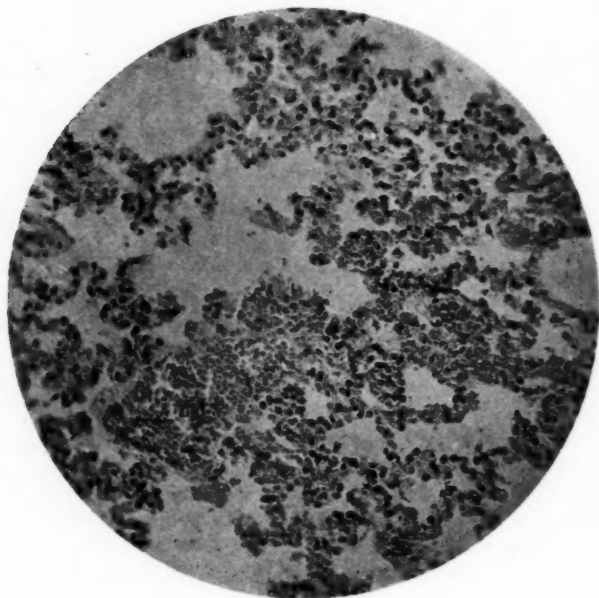


FIG. 1. — *Intoxication massive. Poumon.*

Lésions d'alvéolite hémorragique, avec hémorragies interstitielles importantes
ayant entraîné de véritables suffusions.

qui se traduisent par une desquamation de l'épithélium pulmonaire dans
la cavité alvéolaire, où il flotte sous forme de lambeaux et où il finit par
tomber. En ce cas, la cloison interalvéolaire n'est plus représentée que
par un moignon, absolument identique à l'éperon, stigmate classique des
lésions d'emphysème. L'effondrement des cloisons détermine d'ailleurs
rapidement la confluence de plusieurs cavités alvéolaires agrandies et
dont les parois ont perdu toute élasticité, de façon à réaliser une véritable

bulle d'emphysème. Il s'agit dans ce cas « d'emphysème par destruction irritative de la charpente pulmonaire » (fig. 2).

L'épithélium bronchique participe également à ce processus de destruction et, très rapidement, s'atrophie et se détache de sa base d'implantation sous l'effet d'une exsudation œdémateuse, sous-muqueuse, donnant une image de « bronchite exsudative et exfoliatrice ».

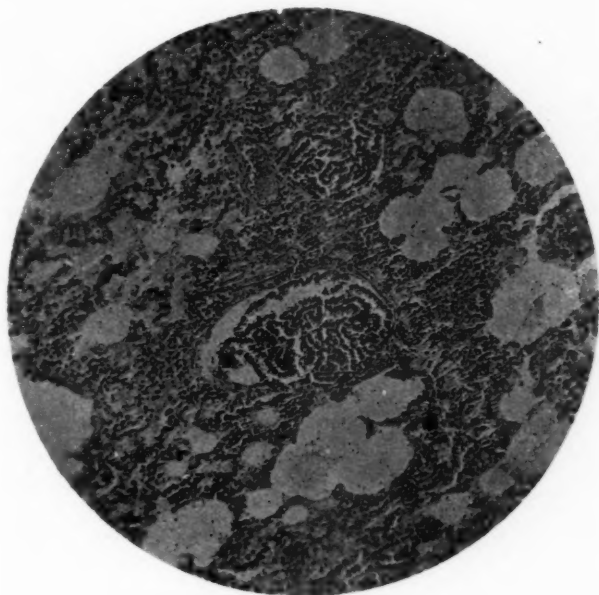


FIG. 2. — Intoxication lente. Poumon.

Broncho-alvéolite exsudative avec desquamation de l'épithélium bronchique. Lésions d'emphysème atrophique. Début de condensation pulmonaire.

En même temps, dans le voisinage, d'autres cavités alvéolaires se tassent sous l'effet de l'hypertrophie de l'armature élastique, et un processus de prolifération épithéliale se déclenche à partir du parenchyme respiratoire. Ces phénomènes se reproduisent sur de grandes étendues et amènent ainsi de véritables nappes « atelectasiques », dans lesquelles il est impossible de retrouver la moindre structure pulmonaire (fig. 3).

En somme l'action de la trypaflavine détermine au niveau du poumon

des réactions d'irritation très intense, allant de la broncho-alvéolite œdémateuse à l'alvéolite hémorragique, et, si elle se répète, elle aboutit à une atelectasie pulmonaire alternant avec des lésions d'emphysème atrophique très marquées.

Le poumon se révèle donc comme étant un organe très sensible à l'action de la tryptaflavine, qui peut déterminer, à son niveau, des lésions d'autant plus graves qu'elles sont irréductibles.

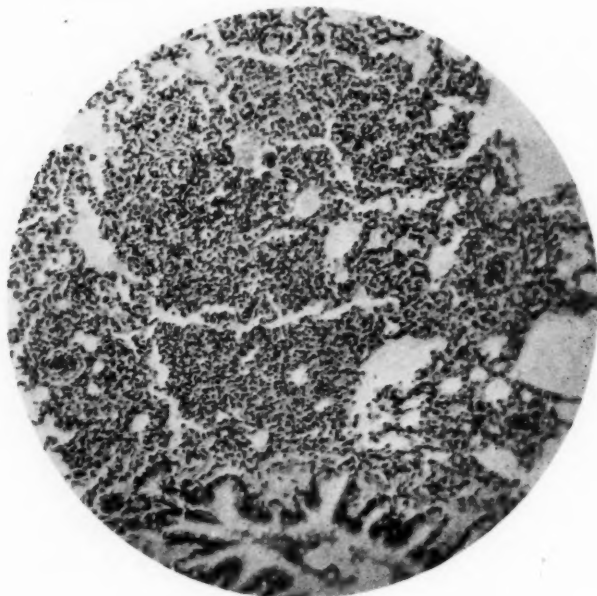


FIG. 3. — Intoxication lente. Poumon.

Nappe d'atelectasie pulmonaire avec prolifération secondaire aboutissant à un remaniement complet du tissu respiratoire.

2° Lésions du foie.

Elles sont d'une intensité moyenne, aussi bien dans l'intoxication massive que dans l'intoxication lente, consistant surtout en lésions des canaux biliaires et en lésions du parenchyme hépatique proprement dit.

Les lésions des canaux biliaires sont frappantes. D'une constance quasi

absolue, elles affectent toujours le même aspect : altération de l'épithélium, qui est le siège, dans le cas d'intoxication massive, d'un processus



FIG. 4. — Intoxication lente. Foie.

flot inflammatoire péri-portal, avec condensation lymphocytaire, gaine inflammatoire péri-canaliculaire et ébauche d'un processus de sclérose. Activation nette des cellules de Kupffer.

hyperplasique intense. On trouve, en effet, de nombreux canalicules biliaires comportant deux et trois rangées de cellules de revêtement.

Si l'action irritative du dérivé acridinique se prolonge, on voit apparaître des lésions beaucoup plus profondes, caractérisées par une atrophie des cellules épithéliales de revêtement et leur desquamation en bloc à l'intérieur de la lumière canaliculaire.

En même temps, une gaine leucocytaire d'épaisseur variable se constitue à la périphérie du conduit et forme l'amorce d'un ilot inflammatoire, qui s'étend rapidement à toute la région périportale, et pousse des prolongements déliés à l'intérieur du parenchyme lobulaire (fig. 4).

En certains points, celui-ci est même assez nettement découpé par ce processus d'hépatie interstitielle disséquante, qui s'accompagne, dans certains cas, d'un tractus conjonctif grêle, l'ensemble ébauchant ainsi une « réaction pré-cirrotique d'origine toxique ». Les vaisseaux sont dilatés et gorgés d'hématies. Les capillaires ectasiés sont nettement perceptibles sous forme de bandes jaune clair ou orange, séparant les travées, parfois comprimées et dissociées.

Les lésions parenchymateuses sont moins évidentes. Outre la légère compression d'origine congestive, dont nous venons de parler, on ne trouve au premier coup d'œil qu'une « hypertrophie des cellules de Kupffer » qui sont turgescentes, sphéroïdes et paraissent nettement en « état d'activation » (fig. 4). En certaines régions des préparations, ces éléments réticulo-endothéliaux semblent confluer pour former de véritables nodules, et il en est ainsi particulièrement à la périphérie des espaces portes. Il est difficile de dire s'il existe là une multiplication active de ces éléments ou un simple mode particulier de groupement. Mais une étude un peu attentive montre des modifications nettes de certaines cellules trabéculaires. En effet, à différents niveaux, la travée hépatique est un peu disloquée, bouleversée par l'apparition de nodules hyperplasiques renfermant de nombreuses cellules binucléées (fig. 4). Nous n'avons pu trouver que quelques rares mitoses régulières dans l'ensemble des préparations étudiées. Mais celles-ci ne doivent pas être considérées comme absolument nécessaires pour admettre la réalité d'un processus régénérateur des cellules hépatiques.

L'on connaît, en effet, l'extrême rareté des mitoses dans le foie. Le foie adulte appartient à la catégorie des organes à faible index mitotique.

Cependant, on peut y trouver des mitoses au cours des divers phénomènes de réparation après destruction tissulaire d'origine traumatique ou toxique.

C'est ainsi que Fishback a étudié la régénération du foie après hépatectomie partielle chez le chien. Il observe, après ablation d'une masse allant du tiers aux trois quarts de la totalité du foie, une régénération complète après sept à huit semaines. Il décrit de nombreuses mitoses dans les neuf premiers jours qui suivent l'opération, mais, dans la suite, celles-ci

disparaissent presque totalement et on ne trouve plus de multiples cellules binucléées, seul témoin du processus régénérateur en évolution.

Ces résultats ont été confirmés entièrement par les travaux des auteurs anglo-saxons tels que Mac Junkin et Breuhaus, Stephenson, Higgins et Anderson, Higgins, Mann et Priestley. Pour ce qui est des lésions toxiques, la possibilité de semblables régénérations ne fait aucun doute. La nécrose hépatique du lapin due au phosphore en est l'exemple classique (Max Clara). On retrouve des régénérations semblables après intoxication par le tétrachlorure de carbone (Lacquet), par le chloroforme (Anderson).

Pour expliquer cette densité particulière des cellules binucléées, faut-il admettre que le foie des animaux, ayant reçu des injections répétées de faibles doses de trypaflavine, a subi une destruction d'origine toxique, suivie bientôt par une régénération progressive et lente, dont nous ne trouvons plus, lors du sacrifice de l'animal, que des traces estompées.

D'après les travaux précédents, la période des mitoses nombreuses est assez courte, durant au maximum quelques jours et elle aurait pu passer inaperçue. Mais il faut bien dire que nos lapins étaient toujours sacrifiés deux ou trois jours au plus après une dernière injection et que, dans ces conditions, nous aurions dû trouver au moins quelques mitoses correspondantes à l'action toxique de cette dernière injection.

Ou bien faut-il admettre, avec Dustin et Mayer, une action particulière de la trypaflavine sur l'aptitude divisionnaire des cellules, résultant de la destruction considérable du tissu lymphoïde due à ce colorant et libérant une masse énorme de nucléo-protéides. Dans ce cas, les premières injections de trypaflavine auraient déclenché au niveau du foie des poussées mitotiques nettes, dont l'intensité aurait été rapidement en s'atténuant du fait de la « mithridatisation » de l'organisme vis-à-vis du toxique, ce qui expliquerait qu'après une dizaine d'injections, on ne trouve plus que quelques rares mitoses, coïncidant avec un tissu manifestement régénéré.

Il semble bien difficile actuellement de trancher la question en faveur de l'une ou l'autre hypothèse.

En résumé, l'action de la trypaflavine sur le foie se traduit par des lésions des voies biliaires, allant de l'hyperplasie réactionnelle simple à la desquamation épithéliale totale, et, semble-t-il, en des « lésions destructives du parenchyme » qui se régénère facilement.

L'action irritante du colorant se traduit également par une réaction des cellules de Kupffer.

Il faut rattacher à ces lésions hépatiques, canaliculaires, les altérations constatées au niveau de l'épithélium de la vésicule biliaire et qui sont exactement de même nature.

3° Lésions du rein.

Elles sont particulièrement accusées et constantes, caractérisant une sensibilité particulière de l'organe aux dérivés de l'acridine.

Dans l'intoxication massive, elles sont constituées essentiellement par de la « néphrite tubulaire avec congestion et inflammation légère des glomérules » (fig. 5).



FIG. 5. — Intoxication massive. Rein.

Dégénérescence hyaline massive des tubes contournés contrastant avec l'intégrité relative des tubes excréteurs.

Les tubes contournés sont en effet transformés, pour la plupart, en plages hyalines, au niveau desquelles on ne distingue plus aucune trace de structure cellulaire, ni aucune ombre nucléaire. Les limites cellulaires sont entièrement disparues, la lumière tubulaire également, et l'ensemble du tube est représenté par une sorte de cylindre hyalin enchâssé dans les mailles du réseau conjonctif de soutien de l'organe (fig. 5).

Si on examine ces reliquats tubulaires à l'aide d'un objectif à fort grossissement, on y distingue quelquefois quelques vagues traces de chromatine, qui représente ce qui subsiste du noyau de pycnose.

Les tubes excréteurs, eux, par contre, sont nettement mieux conservés. Certains présentent des lésions assez accusées : desquamation de l'épithélium de revêtement, qui est ratatiné à l'intérieur de la lumière. La plupart



FIG. 6. — *Intoxication massive. Rein.*
Desquamation de l'épithélium tubulaire, qui flotte librement dans la lumière.
Infiltration hématique du tissu interstitiel.

sont à peu près intacts. L'ensemble de la préparation revêt de ce fait un aspect « en damier » assez caractéristique, avec alternance de tubes normaux et de tubes en dégénérescence hyaline totale.

Les glomérules sont nettement congestionnés et présentent une infiltration leucocytaire discrète.

Une injection unique d'acridine à forte dose suffit donc à déterminer des lésions rénales importantes, généralisées et définitives.

C'est pourquoi on ne saurait s'étonner de trouver, chez l'animal qui a subi de nombreuses injections à faibles doses, des altérations aussi importantes que celles que nous allons maintenant décrire.

Dans l'intoxication lente, on trouve en effet deux types de lésions suivant l'intensité de celles-ci :

Dans une première série de cas, l'atteinte rénale se traduit ici encore



FIG. 7. — *Intoxication lente. Rein.*

Néphrite tubulo-interstitielle très accusée, avec desquamation épithéliale, nappes lymphocytaires et formation de cylindres hyalins.

par une néphrite tubulaire, mais qui revêt des caractères très différents de la néphrite tubulaire suraiguë de l'intoxication massive. L'épithélium des tubes contournés est atrophié, profondément altéré et très fréquemment décollé de sa base d'insertion, venant alors former, dans la lumière des tubes, de véritables cylindres épithéliaux (fig. 6). La structure cellulaire est cependant encore nettement reconnaissable, les noyaux restent très apparents.

Certains tubes excréteurs sont également frappés par le même processus, d'autres au contraire restent relativement intacts. Mais, en outre, se manifeste ici une réaction extrêmement nette du tissu interstitiel, avec congestion accusée de l'organe, hémorragies interstitielles nombreuses qui séparent les tubes les uns des autres, et surtout infiltration leucocytaire dense qui vient remanier considérablement le tissu de soutien au



FIG. 8. — Intoxication lente. Rein.

Lésions de glomérulite hémorragique assez légères contrastant avec les lésions tubulaires précédentes.

point de bouleverser complètement l'architecture de l'organe (fig. 6). Cette réaction inflammatoire est du type mononucléaire, à prédominance lymphocytaire. « L'ensemble réalise une image typique de néphrite subaiguë à la fois tubulaire et interstitielle. »

Dans une deuxième série de cas, l'atteinte rénale est caractérisée par des lésions de même ordre, et beaucoup plus accusée encore. L'atteinte tubulaire est ici considérable (fig. 7), l'épithélium des tubes contournés

est totalement abrasé en certains endroits; en d'autres, le bouchon épithélial desquamé a subi la transformation granuleuse (cylindre granuleux) ou hyaline (cylindre hyalin). Les tubes excréteurs sont également très touchés : desquamation et abrasion de l'épithélium, décollé de sa base d'insertion. Et enfin la réaction interstitielle est accusée, à la fois hématiche et leucocytaire, avec prédominance de la réaction lymphocytaire, qui forme en certains points de véritables nappes inflammatoires (fig. 7).

En opposition avec ces lésions, nous ne trouvons que des altérations glomérulaires d'intensité moyenne, caractérisées par une congestion nette du peloton capillaire, qui renferme de nombreux leucocytes.

Chez certains animaux, nous pouvons déceler également un léger épaissement de la capsule de Bowmann, coïncidant avec des lésions discrètes d'endartérite capillaire (fig. 8).

La néphrite glomérulaire existe, mais n'occupe que le second plan du tableau histopathologique.

Dans l'ensemble, la réaction du parenchyme rénal vis-à-vis de l'effet irritant de l'acridine est très vive, donnant lieu à l'apparition de lésions de néphrite qui est suraiguë en cas d'intoxication massive, aiguë ou subaiguë en cas d'intoxication lente, mais qui garde toujours un double caractère : prédominance tubulaire, intensité marquée.

4° Lésions de la moelle osseuse.

Elles sont également très nettes, surtout au cours de l'intoxication chronique, et leur intensité explique l'anémie considérable retrouvée constamment chez tous nos animaux d'expérience.

Chez eux, en effet, on observe des lésions accusées de myélite subaiguë, qui aboutissent à une augmentation considérable du tissu réticulé de soutien et à une diminution parallèle des éléments mobiles. La prolifération du tissu réticulé entraîne l'apparition d'une réaction fibreuse importante, avec faisceaux conjonctifs assez épais, particulièrement bien mis en évidence par les colorations à l'hématoxyline picro-ponceau, et les colorations trichromiques au vert lumière et au bleu d'aniline de Masson.

La disparition des éléments mobiles affecte surtout la série lymphoïde. Les lymphocytes jeunes sont frappés de pycnose, de même que les plasmocytes. Certains mégacaryocytes sont en division active et présentent de belles figures de mitose.

Chez quelques animaux, on peut observer, outre les lésions précédentes, des altérations portant également sur les éléments de la série myéloïde : myéloblastes et myélocytes.

Enfin, chez deux d'entre eux, la myélite avait abouti non seulement à

une réaction fibreuse importante, mais encore à une transformation adipeuse caractérisée.

Chez les lapins ayant subi une intoxication massive, les lésions de la moelle osseuse sont évidemment beaucoup moins nettes, mais cependant un examen minutieux révèle l'existence de zones parcellaires très localisées de pycnose accusée, confinant presque à la nécrose.

5° Lésions du tube digestif.

Beaucoup plus discrètes que celles des organes précédents, les modifications du tube digestif méritent à peine le nom de lésions. Cependant, leur constance, leur extension à l'ensemble de l'appareil intestinal et surtout leur intérêt théorique, doctrinal, nous entraînent à leur réserver une place assez importante.

En effet, tous nos animaux présentent, au niveau du tube digestif (estomac, jéjunum, côlon), un ensemble de troubles assez caractéristiques, consistant essentiellement en arrêt de l'activité mitotique normale, modifications cytoplasmiques avec phénomènes d'excrétion sphérulaire, présence de substances amorphes dans les cavités glandulaires.

En même temps, la taille des villosités semble diminuée et leur aspect est, en certains endroits, nettement atrophique.

Reprenons l'étude synthétique de ces lésions.

a) MODIFICATIONS DE L'ACTIVITÉ MITOTIQUE. — Elles sont particulièrement nettes chez les animaux ayant reçu une seule dose massive de trypanflavine.

Bien que nous n'ayons pas pratiqué de numérations de cinèses, aboutissant à l'établissement d'un index mitotique, le ralentissement de l'activité divisionnelle est manifeste au simple examen des coupes à un grossissement fort.

Le phénomène est particulièrement net au niveau de la muqueuse jéjunale et au tiers moyen des glandes de Lieberkühn.

Il se retrouve également, mais avec beaucoup plus de discrétion, chez le lapin ayant subi une intoxication lente.

b) EXCRÉTION SPHÉRULAIRE. — Chez tous nos animaux, qu'ils aient subi une intoxication massive ou aiguë, nous avons pu retrouver le même aspect : apparition, dans de nombreuses cellules, des villosités intestinales et des glandes de Lieberkühn, de une ou plusieurs inclusions cytoplasmiques, de forme sphérique, de taille très variable, à localisation surtout apicale, et fortement colorables par l'hématoxyline (fig. 9).

Certaines sphérules sont insérées directement contre le noyau qui paraît déprimé en cupule à leur niveau.

c) APPARITION DE SUBSTANCES AMORPHES DANS LES CAVITÉS GLANDULAIRES.

Certains tubes glandulaires renferment de nombreux débris auxquels il est difficile de fixer une forme et qui se colorent très différemment suivant les cas. Quelques-uns d'entre eux présentent des masses très colorables par l'hématoxyline. D'autres, au contraire, sont totalement amorphes.



FIG. 9. — *Intoxication lente. Intestin.*
Phénomène d'excrétion sphérulaire (expulsion chromatique)
dans les cellules de l'épithélium intestinal (jéjunum).

d) ATROPHIE GÉNÉRALE DE L'ÉPITHÉLIUM INTESTINAL. — Examiné à un très faible grossissement, l'épithélium intestinal du lapin intoxiqué par l'acridine paraît nettement hypotrophique et même souvent atrophie.

Les villosités sont moins nombreuses, plus grêles, moins hautes. Les cavités glandulaires sont plus larges, moins profondes que normalement.

e) COLITE AIGÜE ET SUBAIGÜE. — En de nombreux points, l'épithélium semble en voie de desquamation à l'intérieur de la lumière intestinale.

Les cellules restées en place témoignent d'un processus d'irritation chronique. D'autre part, les vaisseaux sont congestionnés et, en quelques endroits, nous avons pu même déceler des hémorragies interstitielles tout à fait caractérisées.

Chez d'autres animaux, au contraire, nous avons observé une infiltration leucocytaire assez lâche du chorion et des villosités.

f) LÉSIONS DÉGÉNÉRATIVES DES PLAQUES DE PEYER. — Au niveau des plaques de Peyer de l'intestin grêle, nous avons trouvé de nombreuses altérations dégénératives du type pycnotique, particulièrement accusées au centre du nodule lymphoïde.

En outre, nous n'avons retrouvé aucune trace de mitose dont on sait pourtant la fréquence dans ces formations.

6° Lésions de la rate.

Il faut distinguer entre les lésions de la pulpe blanche et celle de la pulpe rouge.

a) LÉSIONS DE LA PULPE BLANCHE. — Elles consistent essentiellement en une pycnose des lymphocytes des follicules de Malpighi. Les éléments lymphoïdes présentent un noyau peu coloré dans l'ensemble, sur lequel tranchent des îlots noirs qui semblent être des fragments de chromatine mieux conservés. Certains noyaux, par contre, sont beaucoup plus atteints et la pigmentation nucléaire y est extrêmement nette.

A côté de ces lymphocytes profondément altérés, on trouve d'autres éléments qui sont en train de phagocyter les débris des premiers. La réaction macrophagique est extrêmement nette.

Dans l'ensemble, le tissu lymphoïde est nettement diminué et les follicules de Malpighi paraissent atrophiés. Il est à noter que les lésions pycnotiques sont surtout accusées au centre des formations lymphoïdes du fait de la présence à ce niveau des vaisseaux, vecteurs du toxique.

b) LÉSIONS DE LA PULPE ROUGE. — Chez quelques animaux, les cordons de Billroth étaient disloqués et leurs cellules, nettement altérées, en voie de nécrose.

Chez la plupart, au contraire, ces éléments étaient relativement intacts, quoique légèrement atrophiés.

Par contre, les mégacaryocytes étaient rares et ne présentaient aucune tendance à la division mitotique. Quelquefois, ils étaient en dégénérescence manifeste.

7° Lésions du thymus.

Nettes chez l'animal ayant subi une imprégnation lente, elles sont caractéristiques chez le lapin ayant reçu une seule dose massive de tryptaflavine.

Elles consistent essentiellement en une nécrose des thymocytes de la région corticale, avec pycnose nucléaire intense. Ce processus de nécrose s'accompagne d'une réaction phagocytaire très accusée, exercée par de nombreux macrophages, à l'intérieur desquels on retrouve facilement les débris nucléaires en voie de digestion.

La zone corticale prend ainsi un aspect atrophique, qui contraste fortement avec celui, à peu près normal, de la zone centrale, d'où image du thymus interverti.

En outre les mitoses sont extrêmement rares, tandis que, normalement, elles sont fréquentes dans le thymus.

8° Lésions de la surrénale.

Elles sont assez inconstantes, mais si elles existent, elles sont toujours intenses.

C'est ainsi qu'au cours de l'intoxication massive, nous avons vu qu'un lapin avait présenté de véritables lésions d'infarctus avec nécrose massive de tout un segment de l'organe.

Chez d'autres animaux, nous avons constaté des lésions nécrotiques qui, pour être parcellaires, n'en étaient pas moins accusées. De plus, la médullaire était le siège d'infiltrations hémorragiques étendues, qu'accompagnait une réaction inflammatoire, du type lymphocytaire et macrophagique, parfois extrêmement marquée (fig. 10).

Chez les animaux soumis à une intoxication lente au contraire, l'hyperplasie était manifeste, venant témoigner d'un processus de régénération intense.

Il semble donc bien que la tryptaflavine détermine, au niveau de la surrénale, des lésions destructives suivies rapidement d'une réparation active.

9° Lésions du testicule.

Tandis que l'ovaire ne semble présenter aucune modification digne d'être notée, le testicule au contraire est modifié. Si les premières mitoses de maturation ne semblent aucunement modifiées, en opposition avec ce que nous avons observé au niveau des autres organes, la fin de la spermatogénèse semble nettement influencée.

C'est ainsi que, chez l'animal intoxiqué de façon massive, les spermatozoïdes paraissent moins nombreux que normalement. Mais chez les animaux soumis aux injections répétées, les spermatozoïdes semblent avoir complètement disparu et l'épithélium séminal est parfois en voie d'atrophie et même de desquamation.



FIG. 10. — *Intoxication massive. Glande surrénale.*
Infiltrations leucocytaire et hémorragique de la portion médullaire de la surrénale. Cytolyse assez marquée de nombreux éléments.

V. — *CORRÉLATIONS DES LÉSIONS PRÉCÉDENTES
AVEC LES MODIFICATIONS HUMORALES
DÉTERMINÉES PAR LE CHLOROMÉTHYLATE NEUTRE
DE DIAMINO-ACRIDINE*

Parallèlement à l'étude morphologique des lapins intoxiqués par le jaune d'acridine, nous avons poursuivi une étude humorale des mêmes animaux. Elle nous a permis d'individualiser, chez eux, un syndrome double, à la fois hématologique et biochimique.

1° Syndrome hématologique.

Chez tous les lapins, intoxiqués de façon chronique, nous avons pratiqué, à intervalles réguliers et de façon systématique, une numération globulaire, une formule leucocytaire, une mesure du taux de l'hémoglobine.

Sans revenir sur le détail des résultats ainsi obtenus, nous pouvons résumer de cette façon nos constatations : chez tous les animaux étudiés, nous avons pu constater une chute considérable du nombre des hématies, pouvant atteindre plus d'un million après 3 ou 4 injections seulement, et deux à trois millions peu de jours avant le sacrifice de l'animal.

Parallèlement à cette hypoglobulie, nous avons observé une diminution importante du taux d'hémoglobine qui était tombé dans certains cas à 50 et même à 40 %.

Par contre, le nombre des leucocytes était relativement peu modifié, ainsi que la formule leucocytaire, qui restait pratiquement invariable.

Cette anémie intense va de pair avec les importantes altérations observées au niveau de la moelle osseuse, qui chez ces mêmes animaux est atrophiée ou sclérosée. La régénération globulaire ne peut plus se faire à cause de la stérilisation des cellules souches. Le syndrome humoral correspond ici parfaitement à l'image morphologique.

2° Syndrome biochimique.

Chez ces mêmes animaux, une série de dosages chimiques pratiqués au cours des expériences et sur le sang recueilli au moment de la mort, ont décelé des modifications importantes, touchant les dérivés protéiques, le chlore, le glucose. L'hyperazotémie uréique est souvent importante allant jusqu'à 3 gr. 50, et étant presque toujours supérieure à 1 gramme. Cette urémie s'accompagnait d'une hyperazotémie polypeptique également accrue, atteignant souvent près de 0 gr. 100 et parfois même 0 gr. 173 par litre de plasma.

L'augmentation de l'azote total non protéique se faisait parallèlement.

En outre, dans certains cas, l'augmentation de l'azote aminé était également très nette, atteignant parfois 0 gr. 100.

Il est tout à fait remarquable de constater une certaine dissociation entre les taux respectifs de l'azote polypeptidique et de l'azote uréique. Certains animaux présentaient, en effet, une augmentation relativement faible de l'urée sanguine avec une hyperpolypeptidémie considérable. Lapin 96, par exemple : urée sanguine : 1 gr. 10; azote polypeptique : 0 gr. 173.

Cette dissociation humorale correspondait exactement à une répartition inégale des lésions hépatiques et rénales dans l'image d'hépatonéphrite présentée par cet animal : tandis que le rein était relativement peu touché, le foie l'était beaucoup plus.

La constatation inverse pouvait être faite dans le cas du lapin 104, chez lequel on trouvait : une urée sanguine à 3 gr. 36, un azote polypeptidique à 0 gr. 094 et des lésions d'hépatonéphrite à prédominance nettement rénale.

La corrélation du syndrome sanguin et des lésions organiques est encore ici très étroite, les notions humorales venant compléter, vérifier et préciser les altérations morphologiques.

VI. — VUE D'ENSEMBLE SUR L'ACTION TOXIQUE DU CHLOROMÉTHYLATE NEUTRE DE DIAMINO-ACRIDINE

Tout ce qui précède nous permet de conclure à une action toxique du chlorométhylate neutre de diamino-acridine, lorsque celui-ci est injecté par voie intra-veineuse, soit en une seule dose forte, soit en petites doses répétées.

Dans ces conditions, en effet, nous avons pu mettre en évidence chez le lapin deux ordres de phénomènes morphologiques : les uns touchant le poumon, le rein, le foie, la moelle osseuse, le tube digestif, et qui méritent vraiment le nom de lésions; les autres touchant la totalité du système lymphoïde, les surrénales, le testicule et qui sont plutôt des modifications histologiques.

La signification de ces deux variétés d'altérations est essentiellement différente à notre sens.

Les premières dessinent les principales voies d'élimination du toxique et sont d'un intérêt pratique considérable.

Les secondes caractérisent une action élective du composé acridinique sur la chromatine nucléaire et sont d'un intérêt essentiellement théorique et doctrinal.

Nous examinerons successivement, de ces deux points de vue, l'action de l'acridine sur l'organisme.

1° Lésions principales.

Les dégâts importants observés au niveau du rein, du foie, ceux plus discrets se manifestant dans la muqueuse intestinale, traduisent l'action irritante du toxique sur les épithéliums qui représentent ses voies d'élimination.

En effet, les lésions les plus accusées se retrouvent dans le rein, au niveau des tubes contournés et accessoirement des tubes excréteurs, et ceci nous permet d'affirmer l'élimination rénale du colorant. Cette constatation expérimentale personnelle confirme ainsi les observations antérieures, faites aussi bien en clinique qu'au cours de recherches de laboratoire.

Jausion, Diot et Vourexakis insistaient dès 1925 sur la coloration jaune vif de l'urine des malades traités par la trypaflavine, l'acriflavine, la gonacrine, mais considéraient que les accidents rénaux sérieux n'étaient pas à craindre.

Peu de temps après, Sicard, dans la thèse de son élève Lemoine, insistait sur l'innocuité de l'usage thérapeutique de ce colorant dont il vantait les excellents effets, tout en signalant l'abondante élimination urinaire. Truc précisait celle-ci en étudiant la fluorescence de l'urine, qui se manifeste trente minutes après l'injection au cobaye. Chez ces animaux, l'autopsie pratiquée à ce moment montre d'ailleurs le colorant localisé essentiellement dans le rein. Chez l'homme, la fluorescence de l'urine apparaît entre la dixième et la quinzième minute et persiste jusqu'à la trente-sixième heure. Truc proposait d'ailleurs de faire de cette expérience une épreuve d'exploration rénale.

Levrat et Badinand sont les premiers auteurs qui, à notre connaissance, entreprirent l'étude expérimentale de l'intoxication par les dérivés de l'acridine. Poursuivant leurs recherches sur le lapin, à l'aide d'une seule injection à 1,8 % (quantité variant de 0 gr. 01 à 0 gr. 03 par kilogramme), ils purent constater l'apparition chez leurs animaux d'un syndrome rénal manifeste caractérisé par :

a) De l'albuminurie, constante et abondante dans les cas mortels, transitoire dans les autres;

b) De l'hyperazotémie uréique, apparaissant rapidement après l'injection, et pouvant s'élever dans les cas mortels jusqu'à 4 et 6 grammes, dans les autres jusqu'à 1 gr. 50, 2 grammes (en quatre à six jours, avec retour à la normale en dix jours).

L'examen anatomo-pathologique confirmait cette atteinte rénale en décelant constamment des lésions graves.

Dans le même ordre d'idées, Lemierre, publiant 10 cas de fièvre typhoïde traitées par la trypaflavine, signale deux azotémies à 3 gr. 30 et 3 gr. 50, contrastant avec la rareté habituelle de la néphrite azotémique grave dans cette affection, et il conclut « que la trypaflavine contribue probablement à troubler la fonction rénale, facilitant ainsi l'apparition de la complication.

Ch. Richet fils et Couder ayant suivi deux cas d'urémie aiguë (4 grammes et 4 gr. 85) après usage de la trypaflavine, se sont livrés à

une étude expérimentale systématique de l'intoxication par ce produit. Ils ont observé chez le lapin des lésions rénales importantes : cytolysé des tubes contournés avec simple congestion glomérulaire. Ils ont même déterminé les doses toxiques urémigènes chez le lapin :

0 gr. 01, 0 gr. 02 à 0 gr. 04 par kilogramme : aucune azotémie;

0 gr. 06 (en 15 jours), par kilogramme : 0 gr. 25 à 1 gr. 23 d'urée par litre de sang.

Recherchant le tropisme des divers organes vis-à-vis de la trypaflavine, ces auteurs ont constaté que le pouvoir colorant du rein est de 5 fois supérieur à celui des muscles et 15 fois supérieur à celui du sérum sanguin. Chez l'animal sacrifié quinze jours après l'injection, le rein est le seul organe qui soit encore nettement coloré.

Très récemment enfin, A. et G. Patoir, dans un excellent travail d'ensemble sur les accidents du traitement acridinique, insistent sur le danger d'hépto-néphrite qui menace les malades soumis à un traitement intensif, ou porteurs d'une tare hépto-rénale antérieure latente.

Levrat et Morelon ont repris, en 1933, l'étude expérimentale de la toxicité des dérivés acridiniques chez le lapin et le chien. Ils ont obtenu par la trypaflavine, à la dose de 0 gr. 03 par kilogramme, une néphrite aiguë azotémique mortelle, avec ascension rapide du taux de l'urée, albuminurie massive, amaigrissement important.

Histologiquement, les lésions épithéliales dégénératives massives des tubes contournés contrastaient avec l'intégrité à peu près complète des glomérules. A la dose de 0 gr. 005 par kilogramme, les lésions rénales restaient nettes, quoique plus discrètes.

Un syndrome identique fut observé chez le chien.

L'irradiation lumineuse ne modifia aucunement ni la toxicité, ni l'intensité des lésions.

La gonacrine donna les mêmes résultats. Au contraire, l'emploi du rivanol détermina inconstamment les lésions rénales secondaires qui ne furent jamais mortelles.

Les lésions hépatiques, pour être moins accusées, n'en sont pas moins significatives. Nous avons retrouvé, chez nos lapins, une altération constante du système biliaire, coexistant avec une destruction, suivie de régénération, du parenchyme trabéculaire lui-même, ce qui aboutissait, par association, aux altérations rénales précédentes, à des lésions d'hépto-néphrite, dont nos animaux présentaient d'ailleurs de façon typique le syndrome humoral maintenant bien connu.

La plupart des auteurs que nous venons de citer à propos de la néphrite ont d'ailleurs insisté sur la fréquence extrême des lésions hépatiques associées. Et nous pensons qu'il faut voir dans ce fait l'intensité parti-

culière de l'hyperazotémie, constatée par tous les chercheurs au cours de l'intoxication par l'acridine.

Cette augmentation de l'urée sanguine est telle que certains d'entre eux, la rapprochant de l'amaigrissement et de l'imprégnation considérable du muscle par le colorant, pensaient qu'elle était la conséquence d'une autolyse musculaire intense, engendrée par le processus toxique.

L'hépto-néphrite l'explique de façon beaucoup plus satisfaisante et notre hypothèse est corroborée par le fait que l'augmentation de l'urée s'accompagne également d'une ascension du taux de l'azote total non protéique, surtout de l'azote polypeptidique et également de l'azote aminé. C'est là le tableau humoral caractérisant, en clinique humaine, l'hépto-néphrite (Cristol et Puech, N. Fiessinger).

La voie biliaire semble donc être également suivie par le colorant au cours de son excrétion.

Les lésions du tube digestif sont moins accusées que celles du rein et du foie. Pourtant leur apparition est constante : on retrouve chez tous les animaux cette atrophie de l'épithélium intestinal décrite dans un chapitre précédent, la plupart d'entre eux présentent de la diarrhée profuse et, chez tous, l'autopsie montre une imprégnation diffuse de tout le tube digestif par le colorant. Ch. Mayer signale « que trois heures après une injection faite sous la peau du dos d'une souris, l'intestin grêle présente une couleur jaune caractéristique qui persiste jusqu'à trois jours après l'injection.

L'observation clinique vient à l'appui de ces constatations expérimentales. Brulé et Lenègre, par exemple, signalent l'action particulièrement favorable de la trypaflavine dans la fièvre typhoïde, et il est probable que le contact direct des lésions typhiques et du dérivé acridinique éliminé à leur niveau, joue un rôle important dans cette efficacité thérapeutique.

D'assez nombreux auteurs (A. et G. Patoir, d'Hermigny de Bruce et Tison) signalent, au cours des accidents d'intoxication acridinique, les signes digestifs et particulièrement le flux diarrhéique.

L'irritation intestinale semble donc hors de doute dans l'intoxication trypaflavinique et suffit à expliquer les lésions atrophiques observées. En outre, nous verrons tout à l'heure que l'acridine exerce un effet inhibiteur marqué sur les mitoses de régénération au niveau de l'intestin, ce qui est un facteur conjoint évidemment important dans l'apparition de cette hypotrophie.

Les altérations pulmonaires, si elles ne peuvent être considérées comme conséquences directes de l'élimination du colorant, occupent cependant une place importante dans le tableau lésionnel de par leur fréquence et de par leur gravité.

Dans l'intoxication massive, en effet, elles expliquent la fréquence des manifestations respiratoires qui la caractérisent cliniquement : dyspnée intense de Lenz, apnée fréquemment constatée chez certains de nos animaux malgré la lenteur de l'injection, choc violent observé chez d'autres, pour lesquels l'injection était poussée assez rapidement. Il s'agit très probablement dans ces cas de phénomènes de choc à point de départ de l'épithélium pulmonaire, et ébranlant l'ensemble du système pneumo-sympathique. Augé a observé de pareils faits chez l'homme. Tous les auteurs qui étudiaient les accidents de l'acridinothérapie, les relatent à des différences de degré près.

Dans l'intoxication lente, les lésions, pour être beaucoup plus discrètes et en quelque sorte latentes, n'en sont pas moins graves du fait de leur intensité et de leur étendue.

Dans tous les cas, l'apparition des lésions pulmonaires semble être conditionnée avant tout par le fait que le médicament est injecté par voie intra-veineuse. En effet, elles ne sont pas signalées par les auteurs qui ont procédé chez l'animal à des injections sous-cutanées du toxique. D'autre part, il est logique de penser que celui-ci, brusquement chassé par le cœur droit dans le réseau capillaire pulmonaire, détermine au niveau de celui-ci une action irritante intense, décuplée par l'étendue des surfaces lésées.

Les lésions de la moelle osseuse enfin sont directement en rapport avec l'action toxique du dérivé acridinique. Celui-ci, doué d'une action caryoclasique intense sur laquelle nous allons insister, vient baigner les centres hématopoïétiques riches en cellules embryonnaires, particulièrement délicates, et l'on conçoit que de ce fait l'atrophie et la transformation fibreuse secondaire entraînent leur paralysie définitive. Comme, d'autre part, la trypaflavine paraît douée d'une action hémolytique assez manifeste, l'intoxication qu'elle réalise comportera un état d'anémie intense, avec chute parallèle du taux de l'hémoglobine.

Nous avons vu qu'aucun de nos animaux, examinés de ce point de vue par nous, n'était exempt de cette déficience globulaire.

2° Lésions accessoires.

Elles sont particulièrement nettes et constantes au niveau de tous les organes lymphoïdes.

La rate montre en effet des modifications importantes de la pulpe blanche, caractérisées essentiellement par une destruction lymphocytaire parcellaire avec succession de trois stades : pycnose, phagocytose des débris nucléaires, résorption par digestion de ceux-ci.

On retrouve, côte à côte, des noyaux présentant chacun de ces trois aspects et on assiste ainsi à une disparition progressive de la chromatine qui, d'abord réduite à l'état de croûtelles reliées les unes aux autres, finit par s'effiloche et être résorbée complètement.

A cette destruction lymphocytaire intense, fait suite une régénération active qui se caractérise par la présence de nombreuses mitoses et qui est bientôt suivie d'un retour rapide à la normale.

Le thymus présente des modifications analogues et très aisément superposables aux précédentes, à cette différence près que la fragmentation nucléaire se fait un peu différemment pour le thymocyte et le lymphocyte (Van Heerswynghe).

Dustin et ses élèves ont, en effet, signalé et décrit ces altérations du thymus, de la rate, des ganglions lymphatiques chez la souris, recevant une seule dose de trypaflavine, par voie sous-cutanée, et par des examens en série chez des animaux sacrifiés à intervalles réguliers, ont pu déterminer la succession horaire des phénomènes. Pour le thymus, par exemple, ces auteurs décrivent quatre périodes successives :

1° Période de latence, de deux heures environ, durant laquelle on n'observe aucune modification.

2° Période de destruction, de caryoclasie allant de la 2^e à la 64^e heure.

3° Période de repos, de la 64^e à la 90^e heure.

4° Période de régénération, de la 90^e heure à la 200^e heure avec poussée d'hypercinèse initiale, puis retour graduel à la normale.

Chez nos animaux d'expérience, la répétition des doses ne nous a évidemment pas permis de retrouver ces nuances, mais nous avons pu, de façon extrêmement nette, caractériser l'action caryoclasique de l'acridine, à la fois par la fréquence des pycnoses coïncidant avec une absence presque totale de mitoses et par un processus actif de régénération.

Au niveau des surrénales, nous avons retrouvé, une fois, une véritable lésion d'infarctus avec infiltration secondaire du territoire en voie de nécrobiose. Dans la plupart des autres cas, au contraire, particulièrement chez les lapins soumis à une intoxication lente, nous avons constaté l'existence d'une régénération extrêmement nette, avec image d'hyperplasie très accusée.

Dustin et Van Heerswynghe ont de même signalé l'apparition de mitoses dans la surrénale, après injection de trypaflavine à la souris. Ces faits sont d'autant plus curieux que « les tissus de la glande surrénale (corticale et médullaire) sont très différenciés et que leur pouvoir de régénération est faible sinon nul (Da Costa) ».

Au niveau du testicule, les lésions sont extrêmement discrètes. Comme nous l'avons vu, les mitoses de maturation ne paraissent aucunement influencées; par contre, certains testicules semblent vidés de leur sperma-

tozoïdes, tandis que l'épithélium de Sertoli est en voie de desquamation à certains endroits. Il nous a été impossible d'approfondir la nature de ces modifications histologiques.

Dans l'ensemble, nous retrouvons chez nos animaux toute la série des modifications caractérisant la crise caryoclasique décrite par Dustin et ses élèves, et qui relèvent d'une action commune aux dérivés acridiniques et à de nombreuses autres substances très diverses, telles que l'acide chlorhydrique, certaines bases, le bleu trypan, etc. Tous ces produits ont été réunis sous le nom de « poisons caryoclasiques », leur injection dans l'organisme amène des modifications profondes du rythme mitotique normal.

Nos recherches expérimentales vérifient donc entièrement sur ce point les résultats obtenus par Dustin et ses collaborateurs du Laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Université de Bruxelles.

CONCLUSIONS

1° Le chlorométhylate neutre de diamino-acridine, administré par voie intra-veineuse, soit à dose unique et massive, soit à doses moins fortes, mais répétées, entraîne chez le lapin des lésions importantes.

2° Celles-ci consistent essentiellement en lésions d'hépatonéphrite, de broncho-alvéolite hémorragique, d'atélectasie pulmonaire, d'atrophie de la moelle osseuse, de colite atrophique.

3° Accessoirement, on note des manifestations caryoclasiques étendues au niveau des organes lymphoïdes.

4° Ces altérations morphologiques s'accompagnent :

1° D'un syndrome biochimique caractérisé par une hyperazotémie uréique et polypeptidique, une hypochlorémie importante à la fois plasmatique et globulaire, une hyperglycémie accusée.

2° D'un syndrome hématologique caractérisé par une chute considérable du nombre des hématies avec diminution parallèle du taux de l'hémoglobine contrastant avec l'intégrité de la formule leucocytaire.

5° Les lésions principales dessinent les voies d'élimination du toxique, les lésions accessoires traduisent son action élective sur le système réticulo-endothélial.

6° L'existence de pareilles lésions implique une grande prudence dans l'emploi thérapeutique du chlorométhylate neutre de diamino-acridine.

BIBLIOGRAPHIE

- AUGÉ : « Réaction immédiate et violente à la suite d'une injection intra-veineuse de gonacrine. » (*Bull. Soc. Path. exot.*, 21, 1928, 713-715.)
- BENDA : « Les préparations acridiniques et leurs effets. » (Bayer-Meister Lucius, *Medizin und Chemie*, t. I, 1933, 44-52.)
- BRULÉ et LENÈGRE : « Grandes azotémies au cours de fièvres typhoïdes, traitées ou non par la trypaflavine. » (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 54, 5 décembre 1930, 1772-1778.)
- DA COSTA : « Essais de régénération des tissus surrénaux. » (*Société de Biologie*, 100, 1928, 517.)
- ID. : « Expériences sur la régénération des tissus surrénaux. » (*Archives portugaises des Sciences biologiques*, 2, fasc. II, 1929.)
- D'HERMIGNY de BRUCE et TISON : « Deux observations d'intoxication trypaflavine à manifestations cutanées. » (*Echo méd. du Nord*, 37, 18 février 1933, 79-82.)
- DUSTIN (A.-P.) : « Introduction à l'étude des tumeurs. Les maladies et les poisons de la chromatine. » (*Bruxelles médical*, 1^{er} août 1925.)
- ID. : « Les poisons caryoclasiques. Moyens d'analyse cytophysiologique. » (*Arch. d'Anat. microscop.*, 25, 1929.)
- ID. : « Quelques aperçus anatomo-pathologiques sur le mode d'action des produits chimiothérapeutiques. » (*Bruxelles médical*, 16 juillet 1933.)
- JAUSION, DIOT et VOUREXAKIS (N.) : « Essais de chimiothérapie intra-veineuse de la blennorrhagie par le chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine. » (*Bull. Acad. de Méd. Paris*, 93, 1925, 618-627.)
- LABENNE (L.) : « Etude expérimentale de l'intoxication par le chloro-méthylate neutre de diamino-acridine. » (*Thèse de Lille*, 1936-37, n° 40.)
- LEMIERRE (A.) : « A propos des azotémies constatées après les injections de trypaflavine. » (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 5 décembre 1930, 1779-1780.)
- LEMIERRE (A.) et CATTAN (R.) : « Les néphrites azotémiques dans la fièvre typhoïde. » (*Paris médical*, 42, 18 octobre 1930, 335.)
- LEMOINE (JEAN) : « Contribution à l'étude du chlorhydrate de diamino-méthyl-acridinium (ou gonacrine, ou trypaflavine) et de ses indications thérapeutiques. » (*Thèse de Paris*, 1926.)
- LEVRAT (M.) et BADINAND (A.) : « Azotémie au cours de l'intoxication expérimentale par la trypaflavine chez le lapin. » (*C. R. Soc. de Biol.*, 105, 14 novembre 1930, 394-396.)
- ID. : « Néphrite aiguë expérimentale et azotémie par la trypaflavine. » (*Journ. de Méd. de Lyon*, 12, 5 janvier 1931, 255-28.)
- LEVRAT (M.) et MORELON (F.) : « Influence de la lumière sur la toxicité de la trypaflavine chez le lapin. » (*C. R. Soc. de Biol.*, 112, 20 janvier 1933, 183-184.)
- ID. : « Toxicité comparée de la trypaflavine et de la gonacrine chez le lapin. » (*C. R. Soc. de Biol.*, 114, 1933, 60.)
- ID. : « Séquelles tardives de l'intoxication du lapin par la trypaflavine. Les lésions rénales chroniques. » (*C. R. Soc. de Biol.*, 114, 1933, 61-62.)
- LEVRAT (M.), MORELON (F.) et OLLIER : « Toxicité expérimentale du rivanol en injection intra-veineuse chez le chien et le lapin. » (*C. R. Soc. de Biol.*, 114, 1933, 643-645.)

ÉTUDE DE L'INTOXICATION PAR LE JAUNE D'ACRIDINE 603

- LEV RAT (M.) et MORELON (F.) : « Contribution à l'étude pharmaco-dynamique et toxicologique de la tryptaflavine, du rivanol et d'autres dérivés de l'acridine. » (*Bull. de Sc. pharmacol.*, novembre 1933, 582-592.)
- MAYER (CH.) : « Recherches anatomo-pathologiques expérimentales sur l'action de la tryptaflavine sur le tractus digestif. » (*Arch. intern. de Méd. expér.*, IX, 1935, 427-459.)
- PATOIR (A. et G.) : « Incidents et accidents au cours de l'acridinothérapie. » (*Bull. gén. de Thérap.*, 184, septembre-octobre 1933, 355-363.)
- RICHE T (CH.) fils et CONDER (R.) : « Deux cas d'azotémie tryptaflavinique. Etude clinique et expérimentale. » (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 32, 21 novembre 1930, 1690-1702.)
- TRUC (E.) : « Remarques histophysiologiques sur l'élimination de quelques substances fluorescentes par le rein et épreuve fluoroscopique de la perméabilité rénale. » (*C. R. Soc. de Biol.*, 99, 21 décembre 1928, 1847-1848.)
- VAN HEERSWYNGHEL S (G.) : « De l'action de la tryptaflavine sur le thymus, les organes lymphoïdes, les mégacaryocytes de la rate, la surrénale et le pancréas. » (*Arch. intern. de Méd. exp.*, IX, 1935, 461-469.)
- WAREMBOURG (H.), DRIESSENS (J.) et LABENNE (L.) : « Etude expérimentale de l'intoxication par le chlorométhylate neutre de diamino-acridine. » (*C. R. Soc. de Biol.*, 123, 1936, 13-14.)
- WAREMBOURG (H.) et DRIESSENS (J.) : « Etude histologique de l'intoxication par le jaune d'acridine. » (*Soc. Anatomique, Paris*, 7 mai 1936 ; *Ann. Anat. pathol.*, t. 13, n° 5, 656.)
- Id. : « L'intoxication par le jaune d'acridine. » (*Annales de Médecine* [sous presse]).

605

TRAVAIL DE L'INSTITUT D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
(CHEF : DOCTEUR A. LLOMBART), HÔPITAL CIVIL S. SEBASTIAN

LES LÉSIONS NERVEUSES
DANS LES APPENDICITES AIGÜES ET CHRONIQUES
(Etude clinique et histologique de dix cas)

par

A. LLOMBART

Les appendicites que P. Masson désigne sous le nom d'appendicites neurocrines constituent l'un des processus les plus intéressants de la pathologie abdominale, auquel on a consacré toute une série de publications au cours de ces dernières années. Nous avons cru intéressant de réunir, dans le présent travail, dix cas de notre collection, sur lesquels nous possédons des antécédents cliniques assez complets. C'est là une circonstance digne d'attention, puisque, dans les publications qui traitent de ce thème, on observe une certaine tendance à étudier le processus sous son aspect général, sans attacher suffisamment de valeur à une étude comparative des caractères cliniques et histopathologiques. Nous chercherons donc à mettre au point cet aspect de la question, en faisant abstraction de considérations histopathologiques qui, d'ailleurs, ont déjà été exposées dans des publications antérieures.

*
**

CAS A. — S. M..., malade soudainement en proie à une douleur intense qui se fixe dans l'hypogastre, sans irradiations. Vomissements abondants pendant toute la nuit, sans être accompagnés de défécation. Ces attaques se sont répétées plusieurs fois pendant quatre ans, bien que sans la même violence, et disparaissaient après quelques heures; elles étaient aussi accompagnées de vomissements. A l'admission, le malade se plaint d'une douleur aux points appendiculaires. On pratiqua l'appendicectomie dont l'évolution post-opératoire a été normale. L'appendice est grand, turgescant, avec orifice appendiculaire réduit et un

œdème notable de ses parois; cavité perméable dans tout son parcours. Les altérations sont plus intenses et étendues que dans tous les autres cas. Il s'agit d'un appendice hypertrophique avec légère atrophie glandulaire et disparition de ses corpuscules lymphoïdes; la membrane sous-muqueuse est grossie par l'œdème et on y constate des plexus nerveux, qui se détachent en grand nombre de la couche musculaire, traversent la sous-muqueuse et vont se terminer dans le chorion muqueux et dans la muqueuse interglandulaire (fig. 1).

Les fibres sous-muqueuses apparaissent ondulantes et composées de cinq ou six unités; elles avancent parallèlement à la muqueuse et présentent, de dis-

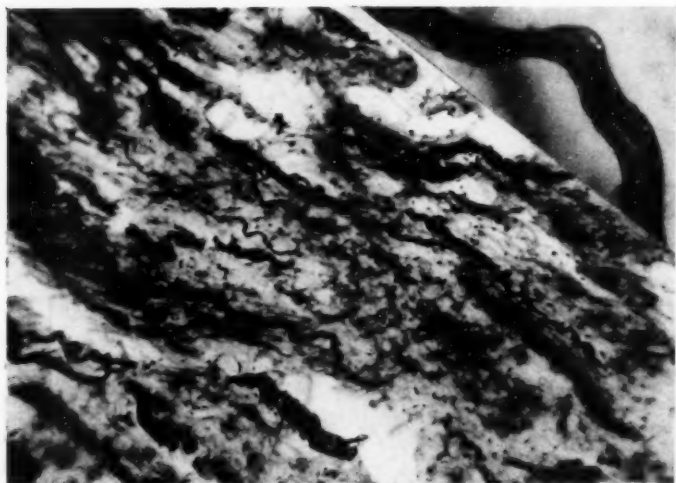


FIG. 1. — Cas A : Une zone de la sous-muqueuse avec nombreuses fibres nerveuses.

Dans l'angle, une fibre isolée vue sous un grossissement plus fort.

tance en distance, des noyaux ovoïdes à chromatine pulvérulente et sans nucléole (fig. 2 et 3).

Ce sont les fibres nerveuses sous-muqueuses qui frappent le plus l'attention, parce qu'elles se détachent fortement sur le fond incolore; mais malgré leur grand nombre, il est surpassé par celui des plexus intra-muqueux, où elles perdent leur orientation rectiligne pour constituer un plexus fibrillaire à gros faisceaux tordus sur eux-mêmes, qui, dans d'autres zones, forment des réseaux à mailles très serrées. Toutes ces fibrilles primitives présentent une striation longitudinale dans laquelle on reconnaît les neurofibrilles primitives, quoique leur grosseur démesurée désoriente un peu pour en donner une juste interprétation. Il est très fréquent de constater que des gros faisceaux naissent des collatérales minces et fines dont la texture continue à être la même.

A la zone limite entre la couche musculaire et la couche sous-muqueuse, se

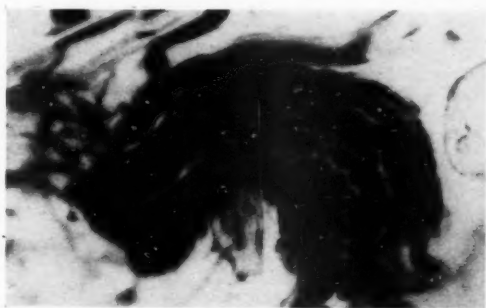


FIG. 2. — Cas A : Groupe de fibres réunies en petit faisceau.

présentent des aspects fort curieux, dus au dégagement de paquets de fibrilles musculaires qui, entourées par une multitude de fibres nerveuses, pénètrent

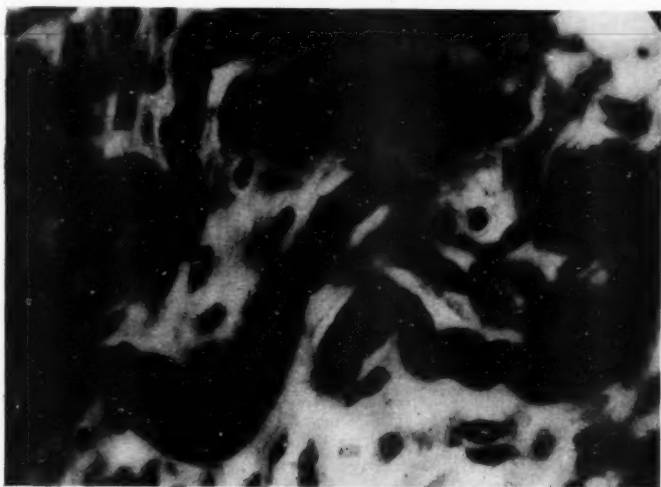


FIG. 3. — Cas A : Fibres en boudin qui représentent le degré maximum d'hyperplasies que l'on voit dans nos préparations.

dans la sous-muqueuse; on distingue parfaitement ces dernières des fibro-cel-
lules, en raison de leur trajet en zig-zag et de leurs caractères structuraux.

Il est également possible de voir, en pleine couche musculaire, des paquets de fibres nerveuses qui la traversent pour aller se continuer avec les fibres sous-muqueuses.

D'où il s'ensuit qu'il s'agit d'un appendice dans lequel l'hyperplasie nerveuse, de type franchement tumoral, atteint les trois couches et coïncide avec une légère hyperplasie musculaire proportionnellement beaucoup moindre que l'hyperplasie nerveuse, mais qui, sur quelques points, s'associe d'une manière palpable avec elle, surtout dans la zone limite musculo-sous-muqueuse.

CAS B. — F. R., âgée de vingt ans. Règles normales. La première crise remonte à six mois. La deuxième survint un mois après. Actuellement, la patiente se plaint de constipation et de diarrhées qui ont lieu simultanément; douleurs vagues à l'estomac et au ventre, sans aucun malaise à la miction. Mac Burney positif. 7.200 leucocytes. Epreuve radioscopique positive. L'appendicectomie ayant été pratiquée, l'évolution post-opératoire s'écoula sans complications.

Appendice à muqueuse et sous-muqueuse grossies; on observe une multitude de longues fibres nerveuses dans la muqueuse, mais dont la coloration, malgré les efforts réalisés, est un peu incomplète; on y observe cependant en toute clarté l'hyperplasie des cellules d'accompagnement du nerf, dans l'une desquelles il nous a été donné de surprendre une mitose. Ces fibres cheminent au travers de l'abondante infiltration lymphocytaire ingurgitée par la muqueuse de l'appendice.

CAS C. — F. A., âgée de trente-neuf ans, célibataire. Antécédents: il y a quarante-huit heures qu'elle ressent une douleur dans l'épigastre, douleur qui se fixe dans la fosse iliaque droite et persiste sans nausées ni vomissements jusqu'à l'entrée de la malade à l'hôpital. Température: 37°2.

Exploration: A la palpation, on remarque une tumeur qui roule sous les doigts et correspond à l'endroit de l'appendice. Formule sanguine: hématies, 4.670.000; leucocytes, 8.470; polynucléaires, 61 %; lymphocytes, 34 %; mononucléaires, 3 %; éosinophiles, 2 %. Opérée huit jours après l'attaque, on découvre un appendice très développé et très vascularisé, mais sans lésions à tendance destructive.

L'étude microscopique révèle un faible développement de la couche glandulaire avec infiltration lymphocytaire et presque sans réaction inflammatoire aiguë. Il existe de nombreuses neurogénèses initiales, localisées surtout dans la muqueuse entre les glandes de Lieberkühn, mais qui n'ont aucun rapport avec les cellules de Kultschisky, ni avec les fibres musculaires (fig. 4).

Leur aspect est semblable à celui de petits glomérules situés dans quelques cas entre les glandes de Lieberkühn qu'ils renferment entre leurs mailles, et dans d'autres cas à distance de ces glandes dans les limites de la sous-muqueuse. Les fibres qui les composent sont plus grosses que les fibres ordinaires, mais le parcours en est rectiligne et parallèle; elles sont constituées par des groupes de neurofibrilles parfois uniformes, et d'autres fois il en est quelques-unes qui, étant plus colorées et plus puissantes, se détachent davantage. En général, ces fibres sont plus robustes et à trajet moins sinueux que les fibres physiologiques, ne présentant ni varicosités, ni dilatations ampullaires. Leurs relations avec les glandes de Lieberkühn sont variables; dans quelques cas, elles sont orientées parallèlement au parcours de celles-ci, et dans d'autres cas, elles constituent de vrais anneaux qui les entourent complètement (fig. 5 et 6).

Nous faisons rentrer toutes ces hyperplasies intra-muqueuses dans le groupe

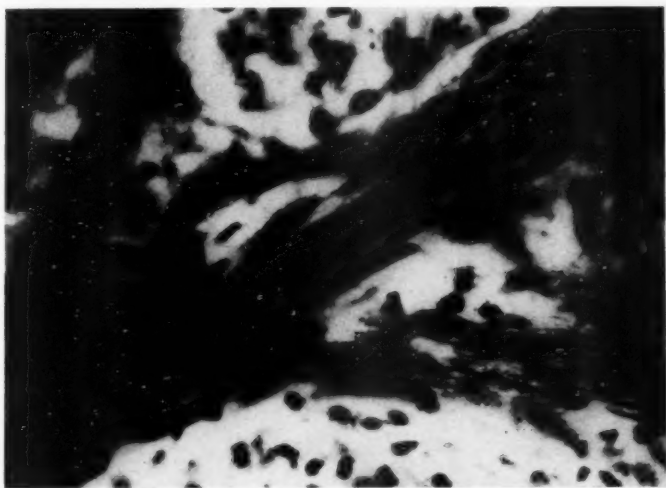


FIG. 4. — Cas C : Association intime de muscle lisse et de fibres nerveuses.
Observer que les fibres nerveuses ne présentent pas d'hypertrophie accentuée
à ce point.



FIG. 5. — Cas C : Neurogénèse initiale, à localisation intra-muqueuse.

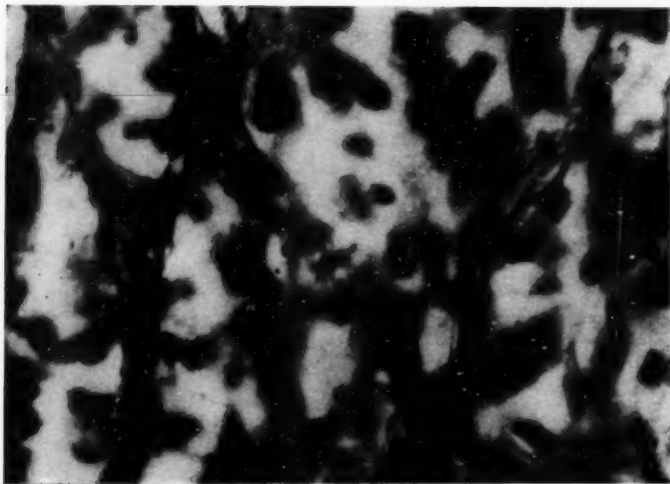


FIG. 6. — Cas C : Nouveau détail des neurogénèses initiales dans lesquelles on apprécie parfaitement les cylindres-axes légèrement hypertrophiés. Leur localisation est intra-muqueuse.

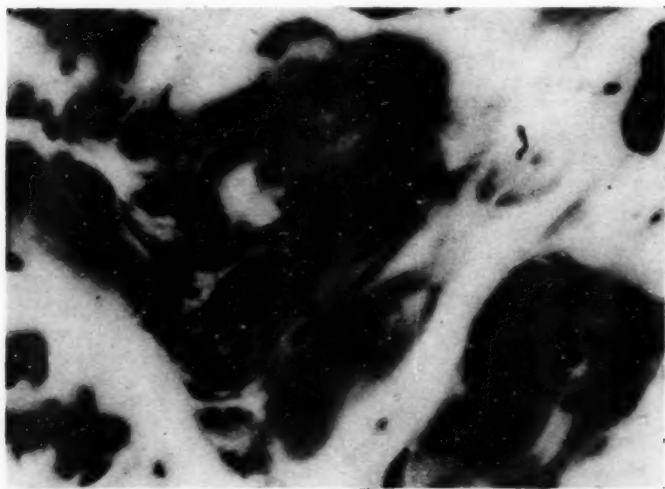


FIG. 7. — Glomérules de fibres nerveuses vus dans les cas D.

des neurogénèses initiales, car nous ne croyons pas que l'on puisse admettre, sans grande réserve, qu'elles soient de nature neuromateuse tumorale pure.

CAS D. — P. S., malade chez lequel on observe dans la fosse iliaque droite une tumeur arrondie, mobile, de la grosseur et de la forme d'un navet, et qui, à la pression, ne cause aucune douleur. L'exploration démontre que cette tumeur coïncide avec l'appendice, qu'elle est compressible et disparaît par moments. Elle n'a causé aucun malaise au malade. L'organe ayant été extirpé, était libre d'adhérences, de la grosseur du doigt et d'environ 10 centimètres de longueur, contenant un liquide muqueux sous pression assez forte, car l'orifice de l'appendice cæcal se trouvait obturé. L'examen microscopique révèle que la muqueuse en est complètement atrophiée, avec transformation fibreuse de la paroi de l'organe, à la base et au sommet duquel il existe des zones contenant des restes glandulaires, et, entre les fibres conjonctives, des hyperplasies nerveuses localisées, mais peu étendues, manifestant une tendance à la formation de glomérules (fig. 7).

CAS E. — G. L., malade opéré d'appendicite en août 1934. Quatre ans avant, il eut une attaque avec des douleurs aiguës dans tout le côté droit, particulièrement dans la fosse iliaque; sa température était de 39°, chiffre auquel elle s'est maintenue pendant plusieurs jours pour diminuer peu à peu au cours d'une semaine. Trois ans après, il eut une autre attaque plus intense que la première avec des températures de 39° et 39°5; il se plaignait d'une forte douleur dans le côté droit; l'application de la glace fit diminuer et calmer les troubles. Aucune des deux attaques ne fut accompagnée de vomissements.

Le diagnostic ayant été de colite chronique par suite du type d'irradiation de la douleur, le malade fut soumis pendant trois mois au régime de purées et de poissons cuits; mais étant donné que les douleurs ne cédaient point et se localisaient toujours dans la région appendiculaire, il fut transporté à l'hôpital où l'on diagnostiqua une appendicite chronique. On lui fit subir l'appendicéctomie dont l'évolution post-opératoire fut normale, et le malade a été guéri dans douze jours.

L'appendice de ce patient est grand, de la longueur du médius, à très petit orifice, et sa muqueuse est très « juteuse » par suite de l'œdème. Muqueuse glandulaire normale, sans troubles inflammatoires, mais avec une forte hyperplasie des ganglions de Meissner et la présence de cellules ganglionnaires isolées dans la trame nerveuse. La muqueuse est occupée par une multitude de fibres nerveuses qui s'étendent entre les glandes de Lieberkühn, en formant autour de celles-ci des anneaux qui les entourent et les isolent de la sous-muqueuse (fig. 8).

Ces fibres sont parfois coupées longitudinalement, et d'autres fois transversalement, les glandes se trouvant en quelques points séparées par les accumulations de fibres nerveuses.

Outre ces fibres, dont les caractères microscopiques coïncident avec ceux observés dans tous les autres cas, il s'en trouve d'autres situées dans la sous-muqueuse; elles sont d'une grande pâleur et d'une excessive ténuité; leur situation est de préférence périvasculaire; la nature en est clairement nerveuse, puisque nous avons réussi à colorer un cylindre-axe très fin à leur intérieur; mais elles ne forment pas des mailles aussi serrées que celles du neurome intra-muqueux, et ressemblent beaucoup, au point de vue morphologique, aux fibres d'accompagnement décrites par REISSER dans l'appendice normal, mais dont la nature nerveuse nous semble évidente (fig. 9). Toutes ces formations

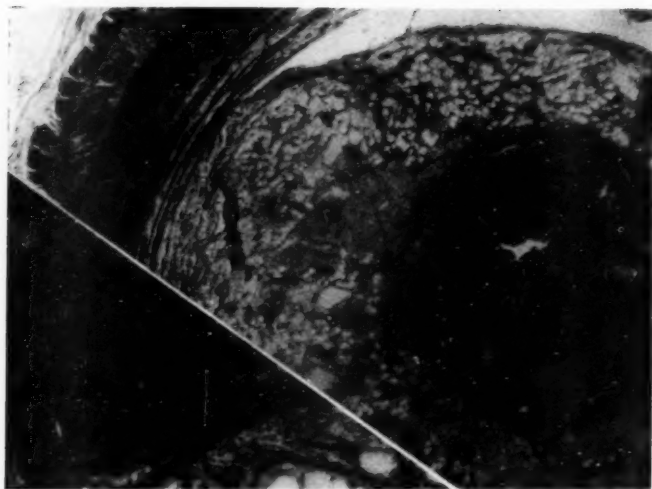


FIG. 8. — *Vue d'ensemble de l'appendice du cas E.*
 Dans l'angle, une zone amplifiée dans laquelle la neurogénèse est plus signalée.

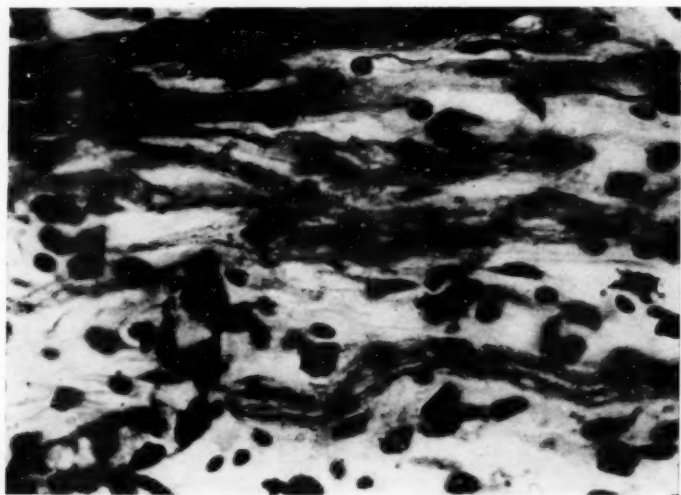


FIG. 9. — *Hyperplasie des « fibres d'accompagnement » du cas E.*
 Malgré la difficulté de la microphotographie, on peut constater que le nombre de ces fibres est considérable et en reconnaître les caractères morphologiques.

neuromateuses se trouvent en relation étroite avec les ganglions d'Auerbach, grâce à de minces fibres nerveuses qui, en partant de ceux-ci, se perdent dans la couche musculaire.

Il s'agit donc là d'un vaste neurome qui occupe plusieurs coupes de l'appendice.

CAS F. — G. L..., âgée de vingt-neuf ans; depuis son jeune âge, elle ressent des douleurs diffuses dans la cavité abdominale, sans localisation précise, qui s'accroissent parfois avec les règles. A l'âge de douze ans, elle eut une attaque

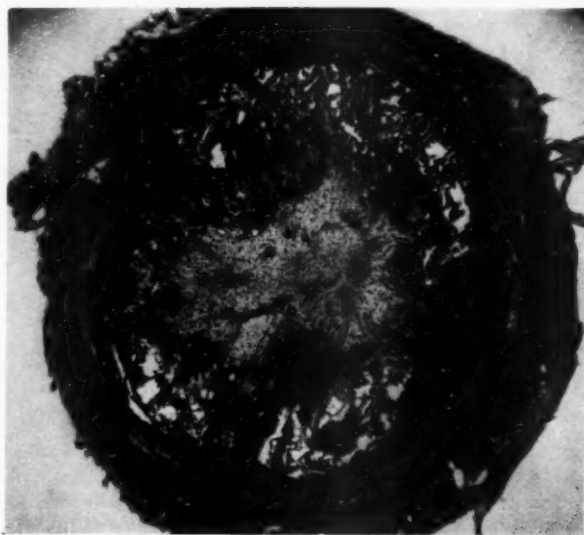


FIG. 10. — Aspect de l'appendice oblitéré du cas F.
Voir la cicatrice hyaline au centre de l'organe.

appendiculaire nette; les malaises ont persisté depuis lors. Leucocytose : 9.000. Radiologiquement, des points douloureux au niveau de l'appendice. L'opération de l'appendicectomie qu'on lui fit subir eut une évolution post-opératoire normale et, à partir de ce moment (il y a deux ans), la malade n'a ressenti aucun trouble.

Appendice de grosseur normale présentant une cicatrice étendue dans sa portion médiane, mais qui n'atteint que la muqueuse sans déformer l'organe, ni être appréciable à la palpation externe.

Sur les préparations microscopiques, l'orifice appendiculaire paraît occupé par une cicatrice hyaline dont le centre ne présente pas de faisceaux conjonctifs, alors que ceux-ci abondent dans la zone limite musculaire. On ne trouve autre

chose dans cette cicatrice, que quelques noyaux conjonctifs associés à des fibres nerveuses capillaires et des restes de fibres de la musculaire muqueuse (fig. 10).

Dans les préparations colorées à l'hématoxyline-éosine, surtout si l'on fait virage intense en eau alcaline après l'hématoxyline, et que l'on emploie des coupes débitées par congélation, on aperçoit les fibres nerveuses colorées en violet pâle qui croisent dans toutes les directions l'enceinte de la cicatrice, et on les distingue parfaitement, grâce à leur forme globulaire, à leurs contours arrondis et à leur contenu vacuolaire parsemé de distance en distance par des noyaux offrant des caractères semblables à ceux qui se présentent habituellement (fig. 11).

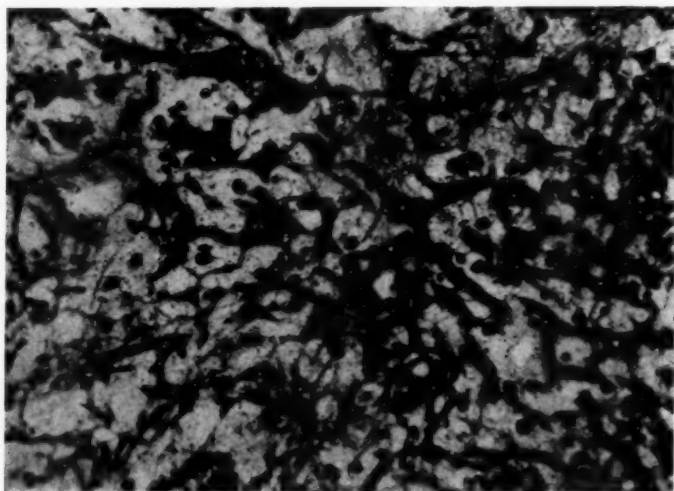


FIG. 11. — Un détail de la microphotographie antérieure pris sous un plus fort grossissement, et dans lequel on apprécie le grand nombre de fibres nerveuses contenues dans la cicatrice.

La grosseur de ces fibres est très variable, et l'on observe sur leur trajet des renflements en forme de bulbe et fortement grossis; il est fréquent d'en trouver des amas qui se réunissent autour des restes de fibres musculaires lisses, en constituant des glomérules irréguliers qui entourent les fibro-cellules sans prendre part à leur hypertrophie. Dans d'autres cas, ces fibres cheminent parallèlement aux capillaires qu'elles enlacent parfois, ce qui peut prêter à confusion, car, lorsque la cavité capillaire est entourée par la fibre nerveuse, l'impression produite est que c'est celle-ci qui paraît se creuser, comme si c'était un capillaire.

Il existe des différences marquées entre les fibres dont il s'agit et les fibres nerveuses des appendices perméables, car ces dernières se colorent à l'hématoxyline avec plus de facilité, et adoptent des dispositions globuleuses et tubuliformes sans former des réseaux de fibres fines.

CAS G. — M. A., âgée de vingt ans, célibataire, qui ressentit, il y a quinze jours, des douleurs intenses dans la fosse iliaque droite, accompagnées de vomissements, mais avec apyrexie; aujourd'hui, les douleurs subsistent encore tout en étant moins intenses. Les règles ont fait défaut deux fois, mais postérieurement elles ont été régulières; le point douloureux de Mac Burney existe, quoique la localisation en soit un peu basse. Le toucher vaginal ne révèle rien de particulier. L'analyse du sang donna pour résultat : 6.600 leucocytes; 66 % de polynucléaires neutres; 25 % de lymphocytes; 5 % de monocytes; 3 % d'éosinophiles et 1 % de formes de transition. La malade ayant été opérée quinze jours après l'attaque, on lui fit subir une laparotomie sous-ombilicale médiane, et l'on constata l'existence d'un pannicule adipeux abondant, l'appendice se trouvant en rétroposition et adhérent. L'appendice est mince et long. On pratique l'appendicectomie et on enlève en même temps l'ovaire gauche kystique.

L'appendice est plutôt petit, avec son orifice obturé et amincissement de la moitié distale de l'organe, laquelle est aussi obturée.

L'étude microscopique révèle, comme c'est chose courante dans ces cas, une vaste cicatrice fibreuse qui occupe tout l'orifice appendiculaire avec disparition de la muqueuse et des formations lymphoïdes de celle-ci; il ne reste que des amas de lymphocytes entre les faisceaux conjonctifs qui présentent une dégénérescence hyaline sur quelques points.

Dans ce cas, les faisceaux nerveux, tout en conservant les caractéristiques habituelles des appendices obturés, se détachent par suite de l'hyperplasie prononcée, car ils sont plus robustes et plus gros. Ils apparaissent comme des filaments rétififormes disposés en maille irrégulière et composés par de nombreuses neurofibrilles, mais adoptent toujours la disposition en filaments globuleux ou cylindriques.

CAS H. — F. A., âgée de vingt-cinq ans, de bonne constitution, dont les malaises commencèrent à se faire sentir à partir de l'été de l'année 1933, sous forme d'une douleur dans la région appendiculaire, qui s'accentuait après l'ingestion de repas abondants en hydrates de carbone. Cette douleur est intermittente et disparaît pendant de longues périodes; elle était de type continu quand elle se présentait, sans augmenter ni par la marche ni par la respiration forcée; la malade ne présentait à aucun moment de fièvre ni d'anorexie; la défécation se faisait régulièrement. Ce manque de symptômes aigus explique pourquoi on ne lui appliqua ni la glace ni la chaleur, ne faisant non plus usage des purgatifs.

La patiente fut admise à l'hôpital pendant l'été de l'année 1934, avec le diagnostic d'appendicite chronique; on proposa l'intervention chirurgicale, à laquelle la malade refusa de se soumettre; mais lorsque la douleur devint plus intense et permanente, dans l'été de 1935, on la reçut à l'hôpital où elle fut opérée. L'évolution post-opératoire a été normale.

Au cours de l'opération, on se heurta à quelques obstacles pour l'extraction de l'organe, puisque celui-ci avait son extrémité distale adhérente à la paroi abdominale, ce qui obligea à l'extraire avec une partie de cette dernière. L'appendice, qui est de grosseur normale à son origine, se rétrécit peu à peu jusqu'à devenir filiforme près de sa portion terminale, point où il grossit en formant une petite boule de la grosseur d'un pois qui se trouve incluse dans la graisse péritonéale. L'orifice appendiculaire a disparu dans cette portion.

Les altérations nerveuses se manifestent surtout dans la portion terminale, dans laquelle l'orifice appendiculaire a disparu et se trouve remplacé par une cicatrice conjonctive qui se prolonge avec la couche musculaire par ses fais-

ceaux conjonctifs les plus externes. De même que dans le cas G, il existe au centre de la cicatrice des noyaux conjonctifs et quelques infiltrations lymphocytiques qui s'associent aux capillaires. Une fine trame nerveuse, nettement colorée par l'argent, occupe tous les interstices que laissent ces formations et s'étend entre celles-ci; cette trame ayant été soumise à une coloration complémentaire au picro-indigo, se signale par son ton brun foncé entre les faisceaux conjonctifs bleuâtres. Ajoutons que toutes ces fibres s'anastomosent les unes avec les autres et forment une trame qui s'étend au travers de toute cette zone.

Cas I. — J. A., ressentit il y a un an une forte douleur dans le côté droit qui dura onze jours, mais diminua peu à peu par l'application de glace sur la région, sans toutefois arriver à disparaître. La température pendant ces jours était de 38° et persista pendant plusieurs jours. Alimentation à base de lait et de purées. Tous les malaises aigus une fois passés, la malade se présentait à la consultation de l'hôpital où l'on diagnostiqua une appendicite.

Neurome sous-muqueux, de forme arrondie, situé dans la zone limite de la sous-muqueuse et de la musculaire, et constitué par des paquets de fibres sympathiques isolées les unes des autres par des cloisons conjonctives. Dans les coupes longitudinales, on voit que l'hypergénèse est localisée à la sous-muqueuse, les fibres atteignant la muqueuse dans laquelle elles se ramifient et adoptent une série de dispositions irrégulières en réseau, en peloton ou en petits glomérules formés par des fibres en zigzag dont la disposition ressemble à des boucles de cheveux frisés.

Diagnostic : Vrai névrome sous-muqueux.

Cas J. — V. M., âgé de dix-huit ans, qui eut une indigestion le 10 août 1935; il se purgea et, trois jours après, une douleur fixe et interne se fit sentir dans la fosse iliaque droite, avec irradiation à la région épigastrique, surtout à la palpation; on lui administra de la belladone qui calma les douleurs. Il n'y eut pas de vomissements, ni de fièvre.

L'accès aigu une fois passé, les malaises persistent dans la région appendiculaire et le malade sent des douleurs aiguës dans cette zone lorsqu'il marche ou qu'il saute. A la palpation, on ne touche pas l'appendice, mais il existe des points appendiculaires douloureux. On pratique l'appendicectomie; l'évolution post-opératoire fut normale. L'appendice qui se trouvait libre est d'une grosseur normale et présente à sa portion médiane une légère diminution de grosseur, sans que son extrémité distale soit obturée.

L'étude microscopique ne laisse voir que peu d'altérations, et l'on n'observe que dans la portion amincie une légère disparition de follicules lymphatiques avec persistance de formations glandulaires; œdème léger de la sous-muqueuse. L'hyperplasie nerveuse est intra-muqueuse; il apparaît, en outre, des groupes de faisceaux nerveux qui traversent la sous-muqueuse, lesquels se trouvent grossis et tuméfiés et contiennent sur leur trajet de nombreuses cellules ganglionnaires. Sur quelques points, il existe une hyperplasie nerveuse périvasculaire.

L'hyperplasie intra-muqueuse se manifeste principalement par l'augmentation du nombre de fibres nerveuses, ainsi que par sa grosseur, formant des amas de fibres entre les glandes et surtout sur quelques points du chorion muqueux, dans lesquels on observe de vrais glomérules de fibres nerveuses et de fibres musculaires lisses.

C'est donc là un cas de neurogénèse à son commencement, dans lequel il est possible que les troubles cliniques soient dus à l'hyperplasie nerveuse.



Les travaux initiaux de P. Masson et R. Maresch ont mis en relief dans quelques appendices une hypertrophie marquée de leur couche nerveuse sympathique, surtout de leur plexus muqueux (interglandulaire de Masson). Peu de temps après, Schweitzer (1922) réunit 17 cas, et en étudia attentivement 3, pour lesquels il applique les techniques à l'argent (méthode de Bielschowsky) et à la fuchsine acide phospho-molybdique; il avoue dans son travail n'avoir pas réussi à colorer les cylindres-axes nerveux avec l'argent, malgré le soin qu'il y a mis.

En 1928, Uresch publia 16 cas du même processus, recueillis parmi 400 appendicectomies; il étudia surtout les appendices qui se trouvaient obturés par le processus inflammatoire. Dans 25 % des cas, il s'agissait de malades opérés en pleine crise appendiculaire avec un tableau symptomatique généralement douloureux. Hellner étudie, à un point de vue clinique de préférence, six cas de névromes appendiculaires, mais il est regrettable qu'il n'en décrive pas les lésions histologiques. Au point de vue clinique, les malades souffraient d'appendicites chroniques auxquelles s'ajoutaient des troubles radiologiques. Cet auteur croit que, dans beaucoup de cas dans lesquels on ne trouvait pas de lésions microscopiques, malgré un tableau clinique évident, il existait sûrement des lésions de leur couche nerveuse.

De son côté, Rössle publia, en 1930, cinq cas avec altérations du système moteur, quelques-uns avec atrophie et régression de lésions neuromateuses antérieures. Cet investigateur cherche à reproduire expérimentalement chez le chien les attaques appendiculaires, en introduisant des corps étrangers, en blessant la muqueuse ou en effectuant des torsions et des courbures, mais sans y réussir, ce qui l'a induit à supposer que les troubles moteurs interviennent dans la pathogénie de l'appendicite.

Le pourcentage de lésions nerveuses trouvées par Schak, dans des appendices provenant d'interventions chirurgicales, est très élevé, puisque, sur 150 cas, il en trouva 26 avec altérations du complexe neuromusculaire, c'est-à-dire de l'entité histo-physiologique formée par le muscle et le filet nerveux terminal (concept de Masson).

On ne saurait affirmer que le mécanisme intime du processus soit complètement connu, car les auteurs ne sont guère d'accord à ce sujet. Masson figure à la tête de ceux qui veulent voir dans ce mécanisme une étiologie que nous pourrions appeler « paratumorale », puisqu'il existerait une neurogénèse motivée par la sécrétion des cellules de

Kultzsky, lesquelles se délivreraient tout d'abord des glandes de Lieberkühn. Et dans ce sens ces glandes à sécrétion interne seraient de même nature que les cellules chromaffines de la glande surrénale et que les mélanophores de la peau; c'est d'ailleurs l'opinion que Schak soutient dans ses études. Par contre, Maresch suppose que tout est dû au processus d'irritation causé par l'ulcération de la muqueuse appendiculaire avec obstruction ultérieure et trouble irritatif mécanique et biologique qui détermine l'hyperplasie nerveuse.

D'autres auteurs, entre autres Oberndorfer et Pick, inclinent plutôt à expliquer ces troubles par des « *digénèses* », locales dans tout l'organe affecté, auxquelles prendraient part non seulement la couche nerveuse, mais aussi la couche musculaire et la couche muqueuse.

Ne comptant que sur une expérience aussi limitée que la nôtre, il est très difficile de se décider pour un mécanisme pathogénique ou pour un autre; avant de le faire, il faut analyser chacun des types décrits. Tout d'abord, il saute aux yeux que le mécanisme doit être distinct dans les appendices oblitérés et dans ceux qui sont restés perméables, puisque dans ceux-là l'hyperplasie est logiquement la conséquence de la lésion mécanique que détermine sur les filets nerveux, bien coupés, bien irrités, la cicatrice conjonctive formée dans la lumière appendiculaire.

On compare ce genre d'hyperplasies nerveuses — le plus fréquemment décrites par les auteurs — avec les névromes d'amputation, comparaison que nous croyons très opportune, car il y a une foule de circonstances qui les mettent en rapport.

Dans les appendices perméables, la genèse doit déjà être plus discutée. Le premier problème que nous devons tout d'abord résoudre est de savoir s'il s'agit là seulement de neurogènes réactionnelles ou si ce sont à proprement parler des névromes. Parmi les cas que nous avons décrits, il en est quelques-uns, tels que le cas A, dans lequel l'hyperplasie des fibres nerveuses atteint une telle intensité, leur disposition est si désordonnée, sans qu'il existe en même temps un développement proportionnel des fibres musculaires (outre que leur localisation est intramuqueuse), que l'on est obligé de rejeter l'idée d'une hypertrophie fonctionnelle causée par l'augmentation de la plus grande fréquence de contractions appendiculaires, nous persuadant qu'il s'agit là d'une tumeur.

La variété de localisation des névromes appendiculaires, ainsi que les oscillations dans le développement de ceux-ci, nous ont incité à établir une séparation entre plusieurs types, en concordance avec leurs caractères particuliers. Dans ce sens, nous les classerons comme suit :

I. *Neurogénèses initiales.*

II. *Vrais névromes :*

- a) *Névromes intra-muqueux ;*
- b) *Névromes à situation de préférence sous-muqueuse ;*
- c) *Névromes dont les fibres se répandent au travers de plusieurs couches appendiculaires (neuromes diffus).*

III. *Névromes dans des appendices obturés par cicatrice.*

Comme on le voit, nous établissons trois catégories distinctes dans cette classification, dont la première pourrait fort bien s'expliquer comme conséquence des troubles inflammatoires que subit la muqueuse appendiculaire, puisque les fibres nerveuses subissent presque directement ces troubles. Dans la deuxième catégorie, il s'agit déjà de névromes présentant tous les caractères assignés à ces tumeurs, mais avec la particularité de la rare participation des cellules d'accompagnement, circonstance qui n'a pas lieu dans d'autres altérations de névromatose viscérale (tumeurs neurinomateuses de l'estomac et d'autres portions intestinales).

Il est facile de comprendre que ces fines lésions nerveuses n'aient pu être complètement connues avec l'emploi des couleurs d'aniline, alors que l'on voit un nombre énorme de cylindres-axes et leur hypertrophie quand on emploie la coloration à l'argent, ainsi qu'on pourra le constater au cours de notre travail, sur les microphotographies qui accompagnent ce travail, malgré la difficulté microphotographique du thème. Récemment, le professeur Masson (1933), en défendant la réalité du processus en face des critiques possibles naissantes au sujet de ce défaut de coloration des cylindres-axes, attribuait leur manque de visibilité à l'inconstance technique, et il est possible qu'il se passe quelque chose de ce genre puisque Schweitzer, dans son étude complète, n'arriva pas non plus à colorer les cylindres-axes avec la méthode de Bielschowsky. Schak, plus heureux dans ses cas, et nous-même aussi avec notre technique, avons obtenu de belles colorations des éléments nerveux.

Masson propose la division des névromes muqueux en deux types, suivant qu'ils sont localisés dans la moitié profonde (lesquels sont d'ordinaire diffus), ou dans la portion médiane de la muqueuse où ils sont circonscrits et généralement multiples. Nous avons cru que, dans beaucoup de ces cas, il devait être question de neurogénèses initiales plutôt que de vraies tumeurs, eu égard à leur peu de limitation et parce que seuls les cylindres-axes sont grossis, sans qu'il y ait à vrai dire une augmentation de leur nombre. Le sous-titre I répond à cette idée.

Outre les cas décrits, il en existe indubitablement d'autres (A, E) dans lesquels les fibres hyperplasiques ne se bornent pas seulement à une seule

couche, mais qu'elles en atteignent profondément plusieurs, à tel point que l'on doit parler d'une hyperplasie *in toto* de tous les nerfs, mais sans qu'il existe un développement parallèle des fibres musculaires. Ces cas ressemblent à celui publié par Oberndorfer et Pick, qui l'ont interprété comme des gigantismes locaux, mais que le professeur Masson, en étudiant ces préparations, croit qu'il s'agirait là d'une hypertrophie neuromusculaire portée à son plus haut degré. Dans les deux cas que nous possédons et qui offrent ces caractéristiques, sans toutefois pouvoir nier la légère augmentation des fibres musculaires, nous ne croyons pas que cette explication soit la plus logique, mais qu'il faudrait plutôt parler d'une neuroblastomatose, et il ne resterait qu'à élucider le *primum movens* de l'hypergénèse (sous-titre II).

Quoi qu'il en soit, conformément à l'exposé que nous venons de faire au cours de notre travail, les appendices oblitérés forment un groupe distinct (sous-titre III).

Masson donne beaucoup d'importance aux cellules de Kultzysky comme déchainantes de la neurogénèse, jusqu'au point qu'elle serait précédée ou du moins accompagnée de leur prolifération. Avec notre technique, il nous a été donné d'étudier facilement cette relation, car les granules argentophiles de ces cellules se colorent très sélectivement et on les aperçoit en général localisées comme d'habitude dans les culs-de-sac glandulaires, mais sans que, dans la plupart des cas, il existe une augmentation appréciable de ces cellules. Seulement, dans un des cas dont nous n'avons pu recueillir les antécédents cliniques, extirpé avec le diagnostic d'appendicite chronique, et qui présentait un beau névrome intra-muqueux, on apercevait des cellules libres, dont quelques-unes perdues entre les fibres nerveuses enchevêtrées du névrome, et d'autres qui étaient disposées en colonies de 5 ou 6 éléments; il y avait de 15 à 20 cellules dans chaque coupe. Nous n'avons pas observé de formations intra-cellulaires fibrillaires.

Il existe donc indubitablement le rapport et le stade de voisinage vu par Masson et confirmé par Schak, mais on ne saurait affirmer que cela soit constant.

NOTES CLINIQUES

Il est en général difficile d'évaluer les lésions, surtout en rapport avec le tableau clinique, et plus encore quand c'est l'anatomo-pathologiste qui doit établir les termes de ce rapport.

En général (cas F, G), on peut affirmer que les appendicites oblitérées avec hypergénèse nerveuse sont toujours précédées d'une attaque nette,

le plus souvent avec température et défense musculaire, ce qui fait supposer que l'oblitération se fait à ce moment et qu'ensuite les nerfs contenus dans cette zone oblitérée s'hypertrophient. Il est difficile d'affirmer jusqu'à quel point cette hypergénèse exerce une influence sur le tableau clinique ultérieur (malaises surtout douloureux), quoiqu'il faille logiquement supposer qu'elle en est la cause; il est curieux de voir la rapidité avec laquelle cette hypergénèse s'établit dans quelques cas (les lésions seulement dans les huit et quinze jours), et que les lésions soient si semblables à celles d'autres cas où l'on tarda des années à extirper l'appendice malade (cas F, dix-sept ans).

Il est certain que les lésions nerveuses apparaissent très vite dans les appendices perméables, ainsi que le prouve notre cas C, qui va à la table d'opération huit jours après avoir subi la première attaque : peut-être est-ce là un des cas où l'on pourrait affirmer la nature primitive des troubles nerveux qui auraient agi à la façon de provocateurs de la maladie ? Dans les cas restants, les malades qui malheureusement tardent à se soumettre à l'opération, ont laissé s'écouler un temps beaucoup plus long (sept mois pour notre cas B; quatre ans pour le cas E, etc.), raison pour laquelle, s'il est vrai que nous ne pouvons nier que c'est l'hyperplasie nerveuse qui a provoqué l'attaque, il ne nous est pas permis non plus de l'affirmer.

Il nous est donc impossible pour le moment de savoir si les attaques répétées favorisent le développement des appendicites neurogènes, ou si, par contre, cette répétition en est la conséquence.

Quoi qu'il en soit, ce dont nous sommes convaincus, c'est que la présence de ces troubles imprime des particularités cliniques au processus, de type douloureux, et permet au clinicien averti d'en soupçonner l'existence. Ce n'est que de la sorte que l'on comprend le nombre relativement grand de coïncidences de diagnostics, clinique et microscopique, que nous avons réunies dans notre statistique personnelle.

BIBLIOGRAPHIE

- MARESCH (RUDOLF) : « Ueber des Vorkommen neuromartiger Bildungen in obliterierten wurmforsätzen. » (*Wiener Klinische Wochft.*, n° 16, 1921.)
 SCHWEIZER (P.) : « Ueber neuromartiger Bildungen in obliterierten Wurmforsätzen. » (*Schweiz. Med. Wochft.*, n° 49/50, 1922.)
 MASSON (P.) : « Appendicitis neurogène et carcinoïdes. » (*Annales Anatomie pathologique*, n° 1, 1924.)
 ROBYSER (H. ASCHLEY) : *Appendicitis*. Appleton and Company, London, 1927.
 URESCH (EUGÈNE) : « L'appendicite neurogène de Masson. » (*Revue de la Suisse romande*, n° 4, 5, 6, 1928.)

- STÖHR JR. (PH.) : *Mikroskopische Anatomie des vegetativen nerven systems.* Berlin, J. Springer, 1928.
- MASSON (P.) : « Contribution to the study of the sympathetic nerves of the appendix. The musculo nervous complex of the sumucosa. » (*The American Journal of Pathology*, vol. VI, 1930.)
- REISSER (KARL AUGUST) : « Des nerven apparat im procesus vermiformis nebst einigen Bemerkungen über seine veränderungen bei chronische Appendicitis. » (*Zeitsrift. f. Zellforschung und Mikrosk. Anatomie*, vol. 15, Heft 4, 1932.)
- HELLNER : « Neurome und karcinoide des Wurmsforsatzes. » (*Zent. F. Chirurgie*, n° 39, septembre 1933.)
- LLOMBART (A.) : « Trastornos de las fibras nerviosas en dos casos de apendicitis crónica. » (*Guipuzcoa Medica*, 1933.)
- LLOMBART (A.) : Una nueva aplicacion del carbonato de plata de Rio Hortega : tincion de terminaciones nerviosas (*Revista española de Biología*, t. III, 1934.)
- LLOMBART (A.) : « Neuromas y neurogénesis apendiculares. » (*Revista Española de Biología*, t. IV, 1935, p. 19.)
- RIO HORTEGA (P. DEL) : « Anatomia microscópica de los tumores del sistema nervioso central y periferico. » (*I^{er} Congrès international du Cancer*, Madrid, 1933.)
- STÖHR JR. (PHILIPP) : « Mikroskopischen Studien zur innervation des Magen-Darmkanales. » (*Zeitsrift. f. Zellforschung und Mikrosk. Anatomie*, t. XII, Heft 1, 1930.)
- SIEGMUND (H.) : « Der neuromuskuläre Apparat des Wurmforsatzes bei chronischer Appendicitis. » (*Münchener Wochft.*, n° 38, 1931, p. 1636.)
- SCHACK (L.) : « The neuromuscular apparatus of the Appendix in chronic Appendicitis. » (*Beitr. z. path. Anat. n. z. Allg. Pat.*, t. 90, 1932; Referata de *Archives of Pathology*, vol. 17, avril 1934.)
-

TRAVAIL DU CENTRE CHIRURGICAL DE SAINT-GERMAIN-EN-LAYE
ET DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA FACULTÉ
(PROFESSEUR ROGER LEROUX)

L'ENDOMÉTRIOME DE L'INTESTIN

(Contribution à la théorie métaplasique de R. Meyer)

par

J.-P. LAMARE, M. LARGET et P. ISIDOR

L'étude des endométriomes génitaux et extra-génitaux semble trouver, en France, un regain d'actualité. Cette étude, longtemps réservée aux recherches d'histologie pure et ne présentant, de ce fait, qu'un intérêt d'ordre un peu trop spéculatif, est reprise dans des travaux d'ordre chirurgical et, par là même, plus directement en rapport avec la réalité pratique. On découvre des endométriomes ou des endométrioses parce qu'on les cherche et que l'on ne dédaigne pas corroborer un diagnostic clinique, voire même opératoire, par un examen histologique.

Après les multiples recherches des auteurs anglo-saxons et les travaux d'ensemble de quelques pathologistes de langue française, qui ont mis en lumière l'identité morphologique et la multiplicité de siège et de modalité évolutive de ces intéressantes formations, on est d'accord, actuellement, pour admettre une relation entre leur existence et certains troubles fonctionnels génitaux et extra-génitaux. Nous ne voulons pour preuve de l'importance de cette corrélation anatomo-clinique que l'observation que nous rapportons et qui souligne bien, croyons-nous, la valeur d'un tel diagnostic dans le cadre de la clinique quotidienne :

M^{me} B..., vingt-neuf ans, est vue par l'un de nous en février 1937, parce que, depuis quatre ans, ses règles sont devenues de plus en plus douloureuses, de plus en plus abondantes et de plus en plus prolongées, au point que, depuis six mois, M^{me} B..., pendant huit jours seulement chaque mois, peut ne point se garnir.

Réglée à onze ans et demi, elle a toujours souffert à chaque période et abondamment perdu. Elle a eu deux enfants, l'un de huit ans né à huit mois, l'autre

de cinq ans. Pas d'avortement. Les grossesses furent toujours douloureuses, s'accompagnant d'œdème volumineux des jambes. Les accouchements furent faciles, les grossesses ne modifièrent en rien les règles qui restent douloureuses et abondantes.

Au moment de l'examen, M^{me} B... accuse des troubles de la vue et une céphalée que son anémie explique aisément.



FIG. 1. — Aspect d'ensemble de la zone sous-séreuse épaissie. Hyperplasie conjonctive et tubes glandulaires endométrioïdes.

Noter, en bas, les modifications du revêtement endothélial de la séreuse.

A l'examen, l'utérus, nettement augmenté de volume et dur, présente des inégalités rondes sur la face postérieure du corps. Légèrement incliné à droite, sa mobilisation est douloureuse. Le diagnostic d'utérus fibromateux est porté et, après une préparation humorale, tensionnelle et vaccinale, l'intervention est pratiquée le 1^{er} mars 1937 :

Anesthésie au schleich. Hystérectomie subtotal sans incident. L'utérus porte deux noyaux fibromateux. L'ovaire droit est occupé par un kyste unique sans

caractère particulier. Au cours de l'intervention se révèle un pli circulaire du sigmoïde avec épaissement des parois et qui est diagnostiqué : cancer en ficelle. Fermeture de l'abdomen sans drainage.

Les suites opératoires sont normales, mais après quelques jours apparaissent des symptômes de subocclusion qui s'aggravent par crises au cours desquelles la lutte intestinale se trahit par des reptations d'anses. Aussi, le 15 mars, bien que l'occlusion n'ait jamais pris un caractère dramatique, et sur la demande



FIG. 2. — Même région, mais intéressant la région juxta-sous-musculaire de la sous-séreuse.

de la malade avertie, une laparotomie gauche est pratiquée sous anesthésie au schleich : Extériorisation de la tumeur après accollement en canon de fusil des deux branches de l'anse. On doit signaler tout spécialement qu'à ce moment, la tumeur avait tellement diminué de volume que sa recherche minutieuse a dû être effectuée et la colectomie déterminée par les antécédents pathologiques de la malade. Fermeture de l'anus iliaque gauche le 22.

Revue le 4 juin 1937, M^{me} B... se porte bien. Elle travaille beaucoup, se fatigue peu, a légèrement grossi.

DESCRIPTION DE LA PIÈCE OPÉRATOIRE. — La portion d'intestin réséquée est composée par une muqueuse d'aspect absolument normal, mince et glissant aisément sur les plans musculaires.

La paroi sous-jacente et le méso sont, par contre, épaissis sur plusieurs centimètres. A ce niveau, le tissu est ferme, résistant sous le couteau et offre une coloration blanchâtre qui tranche nettement sur l'atmosphère adipeuse avoisinante.

On prélève plusieurs fragments en passant bien perpendiculairement par rapport au grand axe de la lumière intestinale.



FIG. 3. — *Ilot endométrioïde vu à un fort grossissement.
Chorion cytotrophoblastique très développé.*

DESCRIPTION HISTOLOGIQUE. — Les coupes étagées sur plusieurs points de la pièce opératoire permettent de constater l'intégrité absolue de la muqueuse, intégrité autant topographique que cytologique.

Il n'existe pas d'éléments surajoutés. La muscularis est intacte, ainsi que la sous-muqueuse et la musculature. Par contre, la zone sous-séreuse et le méso sont considérablement épaissis. Cette constatation correspond exactement à ce que l'on a pu observer à l'œil nu sur la pièce.

Cet épaississement est déterminé par un remaniement inflammatoire ayant entraîné une hyperplasie conjonctive des plus marquées. Il ne s'agit pas ici, cependant, d'un processus d'inflammation chronique à tendance sclérosante; nous sommes en présence d'un remaniement inflammatoire d'ordre subaigu où

l'élément qui prédomine est le fibroblaste, la substance interstitielle n'étant que discrètement représentée.

Les fibroblastes sont comme tassés les uns contre les autres. Ils s'ordonnent en faisceaux orientés en tous sens.

Les éléments adipeux sont rares. On les retrouve néanmoins en petits flots disséminés au sein de ces plages inflammatoires. En passant, nous devons

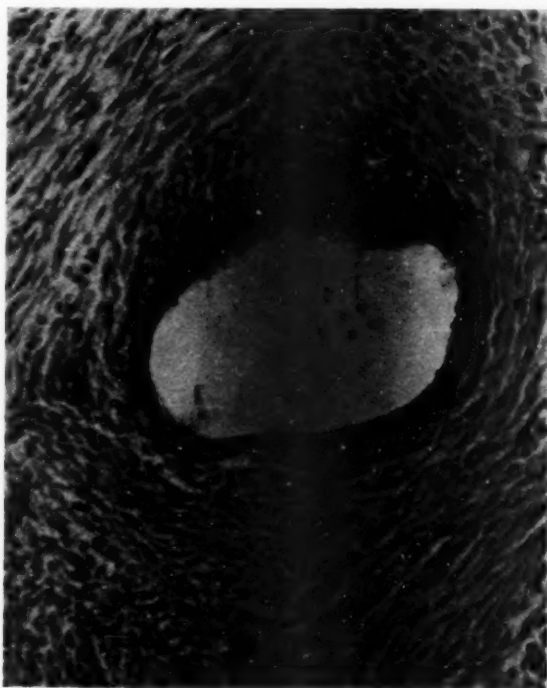


FIG. 4. — Un tube endométrioïde.

Noter la minceur extrême de l'enveloppe de chorion cytogène.

signaler un fait intéressant : ils sont fréquemment bordés par un plasmode aplati. S'agit-il ici d'un phénomène de lipophagie, ainsi qu'on l'observe dans certains processus réactionnels ? Nous ne pouvons l'affirmer.

Dans cette région ainsi modifiée, on observe de nombreuses cavités épithéliales de formes et de dimensions variées. Elles sont disposées irrégulièrement depuis la limite externe de la musculuse jusqu'à la séreuse viscérale. Notons dès maintenant que ces formations ne dépassent jamais la musculuse. Nulle part

on n'assiste à une tentative d'envahissement des couches profondes de l'intestin (fig. 1 et 2).

L'une de ces cavités, que l'on retrouve sur les coupes sériées, est de forme allongée. Sa largeur correspond à environ un tiers de sa longueur. Elle est limitée par un revêtement épithélial régulier dont les *cellules ressemblent toutes aux éléments qui revêtent les glandes endométriales*.

Cette assise cellulaire repose directement sur un tissu constitué uniquement



FIG. 5. — *Replis profonds, souvent glanduliformes, de l'endothélium séreux.*

par des éléments conjonctifs étoilés, anastomosés les uns avec les autres par des prolongements grêles. Le collagène y fait défaut. Ce tissu s'homologue avec le chorion cytogène de l'endomètre. Au voisinage de la cavité principale et plongés dans ce « chorion cytogène », on observe des tubes de plus petite dimension, tous revêtus par un épithélium de type endométrial (fig. 3 et 4).

Il s'agit donc ici d'une *formation organoïde* bien individualisée et qu'il est impossible de confondre avec des glandes autochtones diverticulaires ou hétérotopiques.

En dehors de cette formation, d'autres tubes de même nature parsèment le

tissu que nous venons de décrire. Ils sont parfois enveloppés du même chorion cytogène, parfois aussi ils reposent directement sur le tissu inflammatoire; ailleurs, enfin, ils s'observent en contact direct avec les éléments adipeux du méso.

En un point on observe une vaste lacune à contours irréguliers. Elle est bordée par un revêtement polymorphe. Tantôt les éléments prennent un aspect épithélial de type plus ou moins endométrial, tantôt ils sont aplatis et tendent

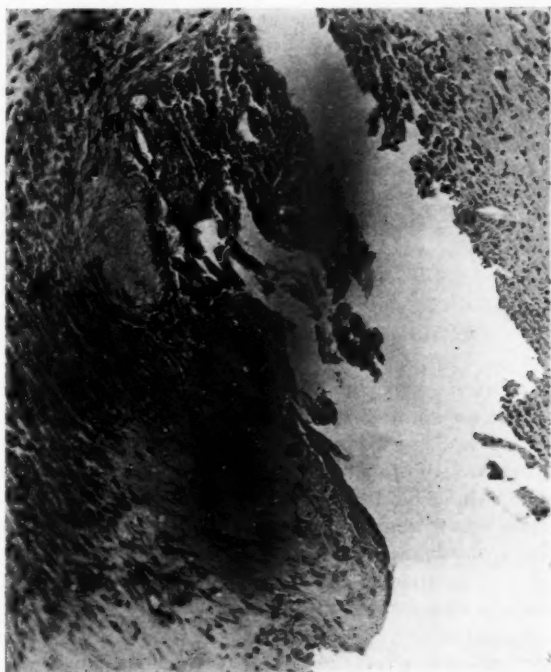


FIG. 6. — Même région. Aspect de chorion cytogène œdémateux du stroma sous-endothélial.

A souligner l'aspect parfois épithélial des éléments de l'endothélium.

à devenir endothéliformes. Il existe là toutes les formes de transition entre ces différents aspects.

Ce revêtement s'ordonne parfois en franges irrégulières qui rappellent celles des séreuses synoviales.

Sur les coupes sériées, nous avons pu nous assurer que cette « cavité » correspondait à une coupe tangentielle du bord séreux de la paroi intestinale.

Les vaisseaux, tant sanguins que lymphatiques, qui parsèment la zone hyper-

plasiée et ainsi modifiée, sont d'apparence normale. Nous avons recherché avec soin s'ils contenaient des éléments ou des groupes d'éléments épithéliaux; nos recherches sont restées vaines. Un petit ganglion lymphatique du méso, siégeant au voisinage immédiat de cette région, ne présente aucune particularité digne d'être relevée. La face séreuse de la paroi est modifiée dans son ordonnance et dans ses éléments constitutifs. L'endothélium présente fréquemment de profondes incisures qui pénètrent dans le stroma sous-jacent. L'une de ces incisures a été signalée plus haut (fig. 5). La coupe tangentielle lui conférerait un aspect glanduliforme. Là aussi on peut observer les mêmes modifications cytologiques (passage progressif du revêtement endothélial à une assise de cellules cubiques et, en certains points, prismatiques).

A ce niveau, le tissu sous-jacent s'identifie au chorion cytogène (fig. 6).

Signalons enfin que les éléments qui forment les tubes endométrioïdes sont très légèrement muco-carminophiles (carminophilie discrète du pôle apical).

En résumé : Muqueuse, sous-muqueuse et musculuse intestinale normales.

Remaniement profond de la sous-séreuse et du méso qui sont remplacés par une formation d'aspect très particulier et qui s'identifie exactement aux formations endométrioïdes.

RÉFLEXIONS ANATOMO-CLINIQUES

Ainsi, chez une femme chez laquelle on intervient pour un fibrome utérin, on découvre une tumeur « en ficelle » du colon sigmoïde.

Cette tumeur étant une « trouvaille » opératoire, puisqu'elle ne s'était révélée par aucun signe fonctionnel, on réserve son traitement.

Par la suite, la malade ayant présenté des phénomènes de subocclusion, on décide d'intervenir.

A l'ouverture de l'abdomen, on est obligé de rechercher minutieusement le lieu de la stricture. *La tumeur a considérablement diminué d'importance.* Néanmoins on pratique sa résection selon la technique que nous avons indiquée.

L'examen histologique permet d'identifier cette tumeur avec l'endométrioïme le plus typique et de constater l'intégrité absolue des éléments de la muqueuse intestinale.

L'examen histologique de la pièce d'hystérectomie n'a malheureusement pas été pratiqué. La pièce a été jetée par inadvertance, car il est de règle, au Centre, de faire l'examen systématique des utérus et de leurs annexes.

Néanmoins il s'agissait macroscopiquement d'un utérus banalement fibromyomateux. Les annexes paraissaient absolument normales, si ce n'était un petit kyste enfermant un liquide clair, vraisemblablement folliculaire ou séreux. Il n'y avait nulle part d'adhérences de voisinage et nous ne voulons que signaler ce fait pour éliminer l'hypothèse de greffes

endométrioides directes, auquel cas, ainsi que nous l'avons souvent remarqué, il existe des adhérences des plus étroites du cul-de-sac recto-vaginal.

Il n'y avait pas d'adhérences péri-utérines, pas d'adhérences non plus dans la région sigmoïdienne.

Relevons maintenant quelques points particuliers à l'endométriome sigmoïdien.

Nous avons signalé l'intégrité absolue de la muqueuse intestinale, de même que celle de la sous-muqueuse et de la musculuse. Les trois couches étaient indemnes de tout envahissement néoplasique, de toute réaction inflammatoire. Et cependant, au moment de l'acte chirurgical, l'aspect de cancer était indiscutable.

Nous devons retenir cette cause d'erreur de diagnostic qui se présente non seulement dans les localisations intestinales de l'endométriome, mais aussi, comme on le sait, dans les processus inflammatoires subaigus péri-coliques et, en particulier, dans la localisation péri-rectale de la maladie de Nicolas-Favre.

Il faut souligner que la plupart des auteurs qui ont constaté des signes d'occlusions au cours des localisations intestinales de l'endométriome, s'accordent sur l'identité clinique de cette « tumeur » avec un processus malin.

E. Delannoy, Demarez et Bédrine (*Arch. franco-belges de Chirurgie*, janvier 1936) écrivent que « cette forme topographique se présente cliniquement comme un rétrécissement de l'intestin, avec constipation opiniâtre, débâcle diarrhéique, coliques intestinales affectant parfois le type de syndrome de König, épisodes de subocclusion avec vomissements...; souvent même, le ventre ouvert, on continue à croire à une tumeur maligne... ».

J. Okinczyc (*Acad. de Chir.*, 26 février 1936) insiste lui aussi sur le syndrome oclusif. La radiographie montre même un aspect caractéristique de sténose organique. A l'intervention, l'aspect de la tumeur est celui d'un squirrhe en ficelle.

P. Mocquot rapporte, à la même Académie (28 mai 1930), une observation de C. Matry. Ici encore, il existait une sténose serrée sur le tiers inférieur du sigmoïde.

Des travaux d'ensemble, tels ceux de Ch. Oberling et Hickel, de F. Jayle, de Sampson, etc., insistent sur ce point de diagnostic qui, à notre avis, est capital puisqu'il commande le traitement et le pronostic.

Ces constatations ne doivent-elles pas alors conduire à la règle suivante : toute tumeur des segments iliaques et pelviens de l'intestin chez la femme non ménopausée, même si les signes cliniques d'endométriome font défaut, doit être examinée histologiquement. Et lorsque l'on sait, ainsi

que l'ont montré divers auteurs et en particulier Schickelé, dans une très belle observation, que seule la castration chirurgicale ou radiothérapique guérit radicalement l'endométriose, ne doit-on pas tenter, ainsi que le propose J. Okinczic, de pratiquer l'*examen histologique extemporané* de la tumeur ?

La pathogénie des formations endométrioïdes a été l'objet de discussions innombrables.

Nous ne reviendrons pas ici sur l'historique du problème qui a été tracé au long des travaux de Ch. Oberling, Schickelé, F. Jayle, R. Meyer, Ahumada, Delannoy, etc...

En faveur des trois théories en présence : greffe, métaplasie et hétérotopie, chaque auteur apporte des arguments convaincants. Tout récemment et à la suite des recherches d'Halban, G. Gricouloff admet que des lambeaux de tissu endométrial puissent être emportés par le courant lymphatique, puis s'arrêter et se développer en un point donné de l'organisme.

A la lumière du cas que nous rapportons aujourd'hui, comme à celle d'autres observations étudiées antérieurement par l'un de nous, nous nous élevons formellement contre toute conception qui reflète une tendance à une généralisation un peu trop systématique, et nous ne voulons nous baser que sur des faits.

Les formations endométrioïdes intestinales plongées dans un *stroma inflammatoire*, mais surtout les modifications évidentes de la séreuse intestinale, de ses replis profonds, de l'évolution épithéliale de l'endothélium associée à une transformation en chorion cytogène du stroma sous-jacent, tels sont les faits qui plaident en faveur de la théorie métaplasique de R. Meyer.

L'absence totale d'éléments épithéliaux, tant dans les lymphatiques que dans les ganglions du méso, nous semble encore un argument négatif en faveur de cette thèse.

CONCLUSIONS

Pour conclure, nous insistons sur les points suivants :

1° L'endométriose intestinale simule à s'y méprendre la tumeur maligne.

2° L'endométriose intestinale est probablement plus fréquent qu'il n'est dit communément. Les auteurs anglo-saxons, qui pratiquent systématiquement l'examen histologique de leurs pièces opératoires, possèdent des statistiques importantes d'endométrioses et d'endométrioses.

3° Le diagnostic d'endométriome doit être fait avec précision, parce que la tumeur « endométriôïde » ne doit pas être enlevée seule, mais qu'une castration doit suivre sous peine de récidive, et qu'il semble que la castration constitue une garantie de guérison définitive. Dans cet ordre de faits, notre cas nous paraît établir l'argument « expérimental » que réclame Ockinczyk : « Pour l'endométriome de l'intestin, la preuve reste « à faire pratiquement de l'influence de la castration sur son évolution et « sa guérison..... » (*Paris médical*, 18 déc. 1937.)

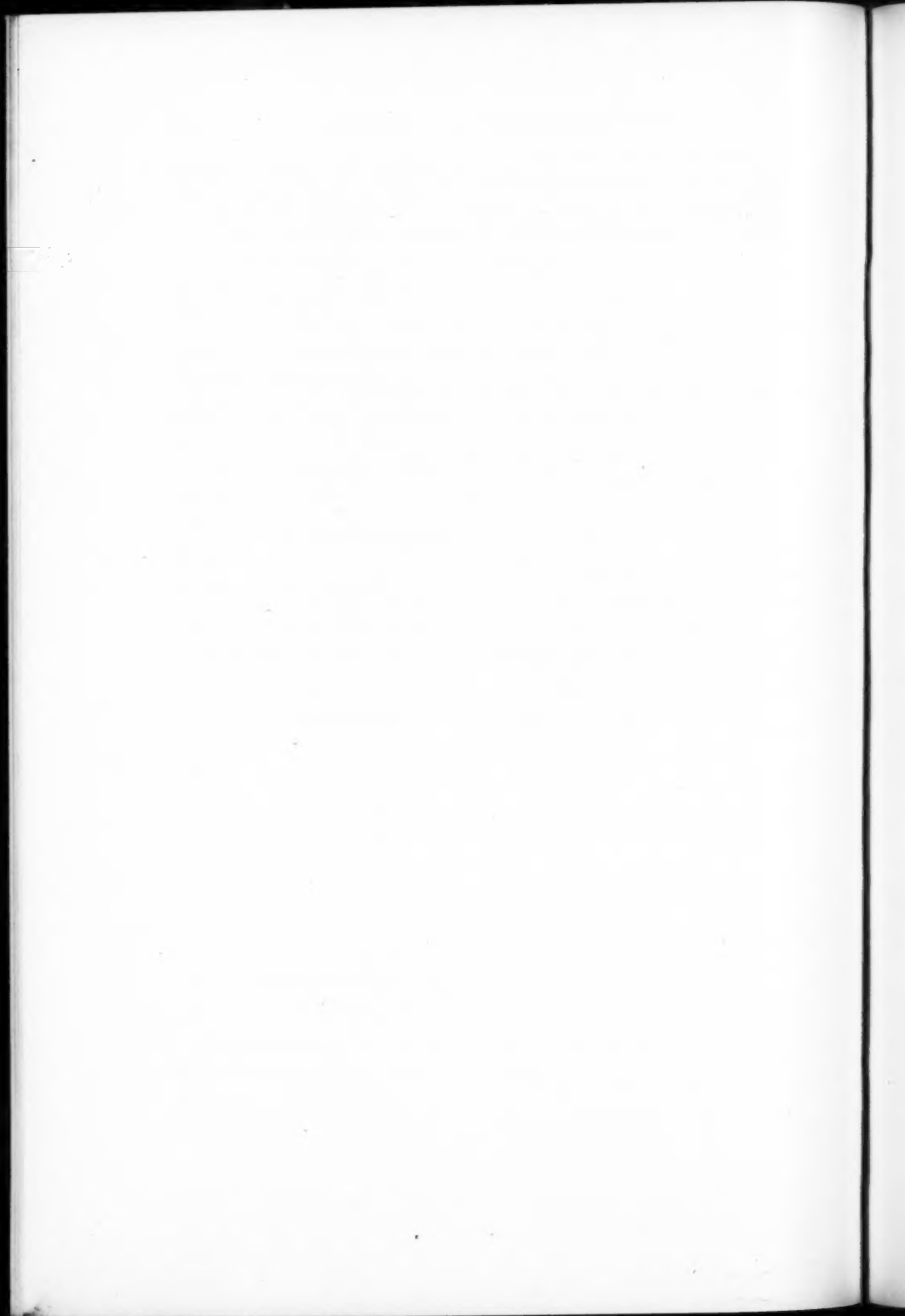
4° Dans notre cas, le processus endométriôïde est, à notre avis, d'ordre endocrino-inflammatoire. C'est sous cette double influence endocrinienne et inflammatoire que la séreuse péritonéale évolue vers le type müllérien.

5° La théorie migratrice d'Halban ne peut s'appliquer au cas qui nous occupe.

6° Dans notre cas, il n'y avait pas de chorion cytogène autour de tous les tubes endométriôïdes. Faut-il conclure que le chorion cytogène n'est pas un caractère nécessaire de l'endométriome et que les tubes en sont un caractère suffisant ? Ou bien que le chorion cytogène était en régression, comme l'était la tumeur cliniquement ?

7° Cette régression clinique, qui viendrait confirmer une régression histologique, nous paraît démontrer de façon presque expérimentale le rôle primordial de la sécrétion ovarienne non seulement sur les modifications cycliques de l'endométriome, mais aussi sur sa croissance et peut-être même sur son apparition.

(*Microphotographies du Centre chirurgical.*)



LES GAINES DE L'ŒSOPHAGE DIAPHRAGMATIQUE

par

André DELMAS et Jean ROUX

Le passage de l'œsophage au travers de l'orifice diaphragmatique, considéré par ailleurs comme lui constituant un véritable sphincter extrinsèque, a de tout temps attiré l'attention de nombreux auteurs. Il est intéressant en effet de savoir si l'œsophage contracte des adhérences avec le diaphragme. La réponse à cette question, en dehors de son intérêt purement anatomique, peut être d'une grande utilité pour le physiologiste, et surtout pour le chirurgien qui désire soit abaisser l'œsophage lors d'une gastrectomie totale, soit étudier le problème d'une communication possible entre les espaces péri-œsophagiens sus ou sous-diaphragmatiques.

Déjà Bourguery, Rouget, Gillette, ont signalé depuis longtemps la présence de fibres musculaires striées, jetées en pont du diaphragme à l'œsophage. Pour les uns, ces fibres sont sus-diaphragmatiques ; pour les autres, elles naissent au-dessous de lui. Leur nombre, leur origine et leur situation sont variables suivant les auteurs. Treitz et Laimer, plus précis, plus exacts dans leurs conclusions, décrivent un véritable diaphragme conjonctivo-élastique parsemé de quelques fibres musculaires striées. Il constituerait entre diaphragme et œsophage une cloison continue interdisant toute communication entre les espaces sous-péritonéaux et le médiastin postérieur.

Charpy, Grégoire, Jonnesco, et plus récemment Gouzy, confirment l'existence de cette formation fibreuse tout en faisant des réserves sur la réalité des éléments musculaires striés signalés par les auteurs précités.

Nos recherches nous permettent de proposer une solution nouvelle et, nous semble-t-il, plus exacte de cette délicate question.

Elles nous ont en effet conduit à considérer ces formations comme un véritable appareil fibro-musculaire permettant à l'œsophage de coulisser au travers du diaphragme, et cela quel que soit le rôle que l'on puisse accorder au diaphragme comme sphincter, en somme à voir en elles de véritables gaines de glissement.

Il convient, avant de les étudier, de décoller tout d'abord soigneusement la plèvre diaphragmatique et le péritoine péri-œsophagien au voisinage des piliers. Ce temps préliminaire effectué, on constate, comme

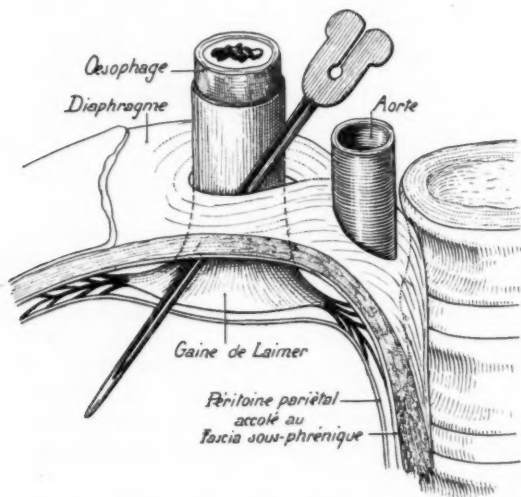


FIG. 1. — L'aponévrose de Treitz et Laimer.

l'avaient déjà vu Charpy et Jonnesco, que, aussi bien dans le sens abdomen thorax que dans le sens thorax abdomen, il est impossible, et cela en n'importe quel point de l'anneau diaphragmatique, de faire passer directement un instrument de la cavité thoracique dans la cavité abdominale, où *vice versa*.

Le diaphragme membraneux de Treitz et Laimer est donc pratiquement une réalité. Mais sa constitution et sa formation fibreuse nous sont apparues comme beaucoup plus complexes qu'on ne l'imagine d'après la description des auteurs précités.

Si l'on aborde l'œsophage par son segment sus-diaphragmatique, on le voit enveloppé d'une gaine fibreuse assez résistante qui pénètre à

l'intérieur de l'orifice diaphragmatique pour aller s'étaler sous la face inférieure du muscle.

Cette gaine naît progressivement à 3 ou 4 centimètres au-dessus du diaphragme par de fins tractus qui adhèrent fortement à la paroi œsophagienne, à partir du moment où sa lumière d'aplatie devient circulaire.

Ces tractus s'épaississent en descendant de manière à former une véritable lame : celle-ci est nettement séparée de l'anneau diaphragmatique et ne contracte aucune adhérence avec lui. Elle semble adhérer à la paroi œsophagienne; mais en ce point on peut l'en séparer aisément. Au niveau de l'orifice, elle a donc perdu tout rapport de continuité avec l'œsophage pour ne plus conserver avec lui qu'un rapport de contiguïté.

Ce fait explique d'une part que l'on puisse abaisser plus facilement l'œsophage dans la cavité abdominale que l'élever, et d'autre part que l'on arrive aisément, comme le dit Grégoire, à rompre facilement ses connexions avec la traversée diaphragmatique, ou ce qui est plus exact avec la gaine fibreuse.

Au-dessous du diaphragme, la gaine s'étale brusquement en un plan horizontal sur la face inférieure du muscle. Une sonde cheminant en dehors de la gaine est déviée dans ce plan pendant un court trajet et perd tout contact même indirect avec l'œsophage. La gaine s'est donc entièrement libérée du contact œsophagien. Après un court trajet sous-diaphragmatique, de 2 centimètres environ, elle s'unit au péritoine sous-jacent, et, par quelques adhérences, au muscle au niveau de ses piliers.

Si l'on effectue les mêmes recherches de bas en haut, c'est-à-dire en partant du cardia, on retrouve une formation identique, mais inversement configurée et un peu moins dense.

Il existe en effet une gaine fibreuse qui naît dans la portion basse de l'œsophage abdominal. Cette gaine s'évase et va finalement s'insérer sur la gaine thoracique au point où celle-ci émet son expansion sous-diaphragmatique.

De ces constatations il résulte que l'œsophage diaphragmatique, dans toute la portion où sa lumière est circulaire, s'enveloppe d'une gaine qui, par ses deux extrémités sus et sous-diaphragmatiques, se perd sur sa paroi et lui adhère.

Cette gaine limite un espace péri-œsophagien fusiforme clos à ses deux extrémités, et qui lui sert en quelque sorte d'espace de glissement. Cette gaine n'adhère pas à l'orifice diaphragmatique proprement dit.

Cependant, par l'expansion horizontale et radiée qu'elle envoie au-dessous du diaphragme, elle va prendre un point d'appui sur le péritoine sous-diaphragmatique et sur une portion du diaphragme correspondant.

Cet espace cellulaire péri-œsophagien signe l'indépendance totale de

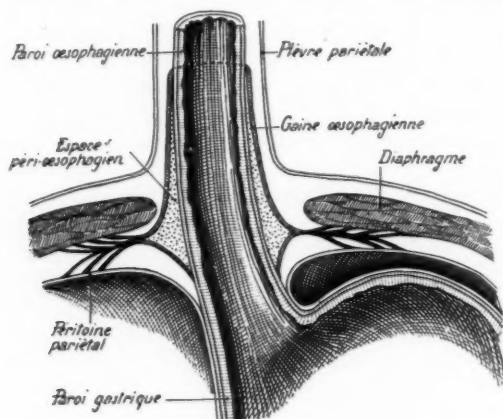


FIG. 2. — Coupe de l'œsophage diaphragmatique montrant les gaines sus et sous-diaphragmatiques et l'espace périœsophagien.

l'œsophage proprement dit avec la fibre striée du diaphragme. Mais si

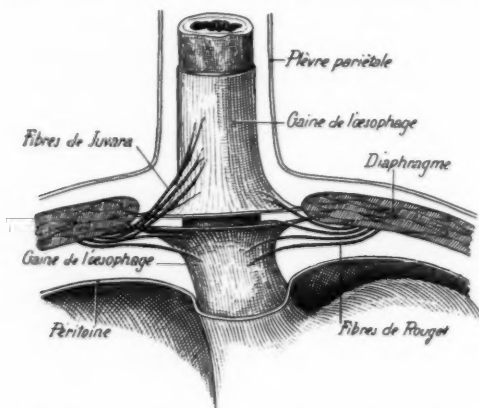


FIG. 3. — Rapports des muscles de Juvana et de Rouget avec la gaine œsophagienne.

l'œsophage est indépendant du diaphragme, il n'en est pas toutefois ainsi de la gaine que nous venons de décrire. C'est ici que rentrent en jeu

les formations musculaires décrites sous les noms de muscle de Juvara et de muscle de Rouget.

Le muscle de Juvara est représenté par deux faisceaux musculaires qui se détachent du pilier droit du diaphragme, montent au travers de l'anneau diaphragmatique et viennent se perdre sur le flanc de la lame de Laimer, dans sa partie sus-diaphragmatique.

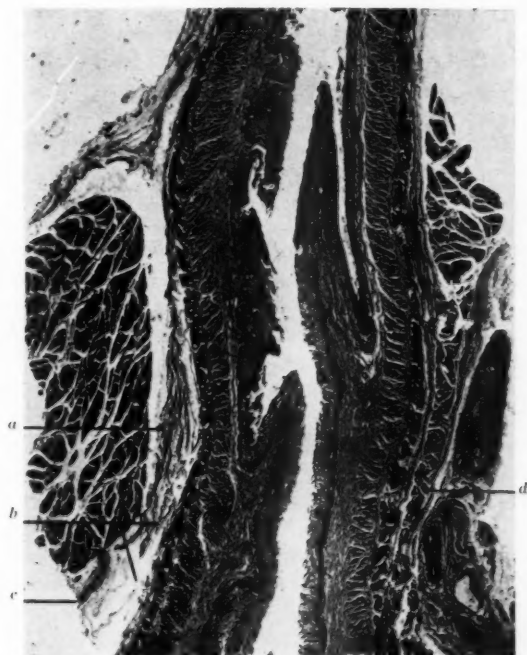


FIG. 4. — Coupe histologique du canal diaphragmatique de l'œsophage (D^r Guibert).

a, cône supérieur de la gaine. — b, origine du cône inférieur. — c, l'espace périœsophagien. — d, le muscle de Rouget.

Tandis que le muscle de Juvara est formé de fibres ascendantes, le muscle de Rouget est formé par une série de faisceaux musculaires issus eux aussi du diaphragme, mais descendant le long de la gaine diaphragmatique. Comme en ce point la gaine est extrêmement mince, on comprend que les auteurs anciens aient pu prétendre que ce muscle se

perdait sur l'œsophage proprement dit, alors qu'il s'arrête à la gaine.

Il y a donc là deux systèmes musculaires : l'un ascendant, l'autre descendant, issus du diaphragme et annexés aux deux portions de la gaine fibreuse.

Nous avons recherché, sur des coupes histologiques, la confirmation des constatations macroscopiques que nous venons de décrire.

Les coupes pratiquées sur notre demande par le docteur Guibert mettent nettement en évidence l'indépendance totale de la gaine de Laimer vis-à-vis du diaphragme et l'espace de glissement entre la gaine et l'œsophage. En ce point, ce tissu conjonctif de la gaine, jusque-là assez dense, n'émet plus que des fibres lâches qui n'arrivent pas jusqu'à la paroi œsophagienne, tandis qu'en haut et en bas les fibres conjonctives viennent au contact de cette paroi.

Sur ces coupes, le muscle de Rouget apparaît très nettement au-dessous du diaphragme sous forme d'un faisceau musculaire vertical. Ces fibres musculaires glissent le long de la gaine conjonctive, mais s'arrêtent sur elle sans la traverser. Elles ne vont jamais en aucun point jusqu'à l'œsophage. Il y a donc bien indépendance totale entre le système des fibres lisses de ce viscère et celui des fibres striées du muscle de Rouget.

Un dernier point reste à envisager : c'est la manière dont la lame de Laimer se comporte vis-à-vis des nerfs pneumogastriques. Nous l'avons vue se laisser déprimer par eux et maintenir ces nerfs isolés de l'œsophage. La gaine forme autour d'eux un feutrage épais qui d'une part les sépare et d'autre part les isole du diaphragme et de l'œsophage.

Sur une de nos coupes histologiques, le tissu conjonctif formait autour d'eux de véritables cercles concentriques.

Notre description a l'avantage de rendre au bord libre de l'orifice diaphragmatique sa complète liberté, de comprendre mieux qu'au moment de l'inspiration non seulement il puisse fermer la lumière œsophagienne, mais encore en glissant de bas en haut le long de l'œsophage, et d'autant mieux qu'il en est séparé par l'espace décrit plus haut, il puisse en quelque sorte le vider de son contenu et faire progresser physiologiquement le bol alimentaire.

RECUEILS DE FAITS

SUR LA PRÉSENCE D'UN ILOT CARTILAGINEUX DANS LA MÉDIA CAROTIDIENNE D'UN JEUNE CHEVAL

par

R. ARGAUD et P. DE BOISSEZON

Il est exceptionnel de rencontrer des images cartilagineuses, dans l'épaisseur des parois vasculaires, même au cours des calcifications isolées considérées comme une destinée histophysiologique fréquente des artères séniles. A notre connaissance, il n'existe, sur ce sujet, que quatre ou cinq observations, relatées par Léonhard Jores (1), et encore ont-elles trait à des vaisseaux fortement calcifiés et prélevés sur des sujets âgés. Voici leur indication et, en deux mots, leur résumé :

HUEBSCHMANN [1] décrit l'inclusion de tissu cartilagineux dans l'intima d'une artère fémorale dont la média était extrêmement calcifiée. Les secteurs calcifiés de la média se présentaient sous forme de territoires arrondis ou ovalaires dont la partie périphérique était occupée par des cellules cartilagineuses, encapsulées, à un ou deux noyaux, au sein d'une substance fondamentale homogène.

WEIZMANN [2] mentionne la présence de cartilage, dans le ligament de Botal, chez deux hommes de quatre-vingts ans. Le tissu cartilagineux, fibro-élastique, développé par métaplasie dans la tunique externe fibromusculo-élastique, empiétait sur la média, mais sans présenter, nulle part, la moindre évolution osseuse.

SPIEGEL [3] trouve, dans l'aorte ascendante d'un chien de chasse, un

(1) *Herz und Gefäße*, 1924, p. 640.

nodule ovoïde de tissu cartilagineux métaplasique en forme de clapet (Klappenartige).

Enfin, MIESOWICZ [4] et OTTO [5] ont remarqué que les dépôts d'adrénaline, dans la média, peuvent être les points de départ de transformations chondrogéniques.

OBSERVATION PERSONNELLE

Il nous a paru que le cas suivant, méritait d'être retenu non seulement au point de vue topographique et textulaire, mais encore parce qu'il ne ressortit, anatomiquement, ni à un processus de calcification, ni à une métamorphose d'ordre pathologique. L'objet occupait, sur un faible sec-

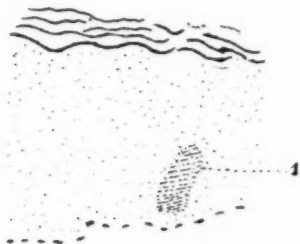


FIG. 1. — Schéma de la carotide interne avec, en 1, la place occupée par un nodule cartilagineux.

teur, la partie interne de la média de la carotide interne, chez un cheval encore jeune, à quelques millimètres au-dessus de la trifurcation sinusale, à la hauteur par conséquent du glomus intercarotidien. L'externa et le reste de la média affectent la disposition structurale habituelle à la région où le type élastique du sinus fait brusquement place au type mixte, presque musculaire, des artères sus-jacentes ; mais la partie interne de la média attire l'attention par l'hyperplasie et la métachromasie d'un territoire à contours diffus et par l'extrême plissement de son endothélium. L'héma-

toxyline et, à plus forte raison, le Giemsa et le May-Grünwald, y détectent des cellules qui se détachent, en violet intense, sur le reste des coupes.

Il s'agit d'un nodule fibro-cartilagineux typique renfermant, dans une gangue collagène à faisceaux entremêlés, de volumineuses et rares cellules cartilagineuses à capsule violacée et à noyaux souvent macrométriques ; une mince couche de substance amorphe, hyaline, souligne en un faible liséré le contour capsulaire ; c'est par une transition naturelle que le collagène de ce nodule se continue avec celui plus lâche de la tunique interne.

Quelle est la signification de ce nodule cartilagineux ? Est-il hétéroplasique ou métaplasique ? Il est difficile de trancher catégoriquement

la question; cependant nous penchons vers la première hypothèse en raison de ce que nulle incitation mécanomorphique n'a paru s'exercer spécialement sur lui, et surtout en raison du développement de cette région carotidienne dans un carrefour branchial à potentialité tissulaire si polyvalente (troisième arc branchial et partie initiale de l'aorte ascendante correspondante).



FIG. 2. — Le nodule cartilagineux de la figure 1 à un fort grossissement.

Mais, hâtons-nous de le dire, cette inclusion cartilagineuse dans la média carotidienne n'a aucun rapport ni avec l'os intercarotidien, os parfait à canaux de Havers et à moelle, que nous avons déjà décrit dans le sinus carotidien, ni avec les nodules ostéo-cartilagineux que nous avons également observés dans son adventice et qui répondent à des phases d'une évolution endochondrale.

Quoi qu'il en soit, il s'agit d'une étrange formation cartilagineuse qui

s'écarte nettement des rares enclaves tissulaires, précédemment signalées, comme aussi des tissus chondroïtiques des sigmoïdes ou des valvules aortiques de certains poissons.

BIBLIOGRAPHIE

1. HUEBSCHMANN (PAUL) : « Beitrag zur pathologischen Anatomie der Arterienverkalkung. » (*Beitr. z. pathol. Anat. u. z. Allg. Pathol.*, Bd. 39, 1906, p. 119.)
- MONCKEBERG (I.-G.) : « Ueber die reine Mediaverkalkung der Extremitätenarterien und ihr Verhalten zur Arteriosklerose. » (*Virchows Arch. f. pathol. Anat. und Physiol.*, Bd. 171, 1903, p. 141.)
2. WEIZMANN et MASCHA : « Systematische histologische Untersuchungen über den Ductus resp. das Ligamentum Botalli im Anschluss an einen Fall von Verknorpelung des letzteren. » (*Inaug. Diss.*, Zurich, 1911.)
3. SPIEGL (A.) : « Histologische Untersuchungen über Endokarditis beim einige seltenere Veränderungen des Herzens und der Grossen Gefässe. » (*Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.*, Bd. 231, 1911, p. 224.)
4. MIESOWICZ et ERWIN : « Ueber die experimentelle heteroplastische Knorpelbildung in der Tieraorta. » (*Zentralb. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.*, Bd. 18, 1907, p. 8.)
5. OTTO (G.) : « Ueber Arteriosklerose bei Tieren und ihr. Verhältnis zur menschlichen Arteriosklerose. » (*Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.*, Bd. 203, 1911, p. 352.)
- ARGAUD et BOISSEZON (DE) : « Sur la présence constante d'un os intercarotidien chez le cheval. » (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. 114, n° 31, 1935, p. 218.)
- Id. : « Incertitudes sur la signification anatomique du corpuscule carotidien. » (*Biologie médicale*, mai 1936.)
- Id. : « Structure du sinus carotidien chez le cheval. » (*Soc. Anat.*, octobre 1936.)

LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS (PROFESSEUR ROGER LEROUX)
ET SERVICE DE CHIRURGIE UROLOGIQUE DE L'HÔPITAL SAINT-JOSEPH
(DOCTEUR ED. PAPIN)

DYSEMBRYOME MALIN DU REIN CHEZ UN ADULTE

par

Ed. PAPIN, F. BUSSE et CORCELLE

Les tumeurs malignes du rein ont chez l'adulte et chez l'enfant des caractères cliniques et anatomiques tout à fait différents : chez l'adulte, épithéliomas tubulaires, papillaires ou indifférenciés dont la malignité est relativement atténuée; chez l'enfant, dysembryomes dont la structure reproduit celle du blastème rénal et dont la malignité est extrêmement prononcée. Cependant, de même que l'on rencontre de temps à autre un épithélioma du rein chez l'enfant, de même on observe exceptionnellement chez l'adulte des tumeurs dysembryoplasiques. C'est un cas de ce genre que nous vous rapportons aujourd'hui :

OBSERVATION. — R... (Nicolas), quarante et un ans, entre à l'Hôpital Saint-Joseph le 15 novembre 1933. Le malade a eu antérieurement trois hématuries : la première, totale, sans caillots, sans douleurs, en 1930 ; la deuxième en 1932, intermittente, ayant duré six semaines, s'accompagnant de douleurs lombaires et d'émission de caillots ; la troisième, il y a un mois et demi, avec les mêmes caractères que la seconde. Dans l'intervalle des hématuries, les urines étaient claires.

Il a été pratiqué antérieurement, sans résultat positif, des examens d'urine, une inoculation au cobaye et des radiographies.

Comme autres antécédents, blennorrhagies en 1915 et 1930. Syphilis en 1915.

L'EXAMEN CLINIQUE permet seulement de palper le pôle inférieur du rein droit qui paraît normal. On note, en outre, dans la fosse iliaque droite, la cicatrice

ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE, T. 15, N° 6, JUIN 1938.

d'une plaie par balle, dont l'orifice de sortie se trouve au-dessus de l'épine iliaque antérieure et supérieure.

La *cystoscopie* ne montre rien d'anormal. Le cathétérisme bilatéral se fait facilement.

R. D. : 9 centimètres cubes. Urée : 8,19. R. G. : 8 centimètres cubes. Urée : 9,75. Des deux côtés, cellules épithéliales, sang. Ni pus, ni microbes.

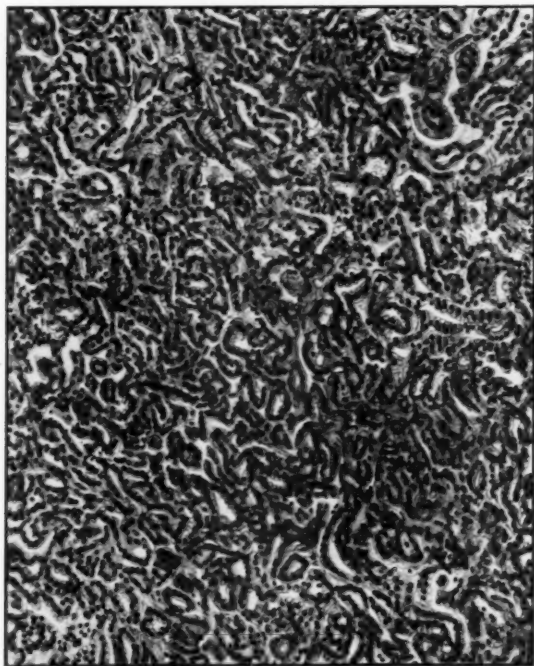


FIG. 1. — *Dysembryome du rein : structure tubulaire à petites cellules.*
(Gr. \times 150. Dessin de A. Bessin.)

Pyélographie droite : Le grand calice supérieur est allongé et dilaté, avec un défaut de remplissage.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang comme dans le liquide céphalo-rachidien.

INTERVENTION (Papin) (27 novembre 1933). — Pensant à une tumeur du bassin, on fait d'abord une incision iliaque pour aborder la partie inférieure de l'uretère, dont la découverte est difficile à cause de la cicatrice préexistante.

Puis, par une deuxième incision, lombaire, on enlève le rein qui porte à son pôle supérieur une tumeur solide, du volume d'une grosse orange. La paroi est suturée en deux plans.

Les SUITES OPÉRATOIRES ne présentent rien de particulier. *Trois ans après l'intervention, le malade était vivant et bien portant, sans rien qui puisse faire penser à une récurrence ou à une métastase.*

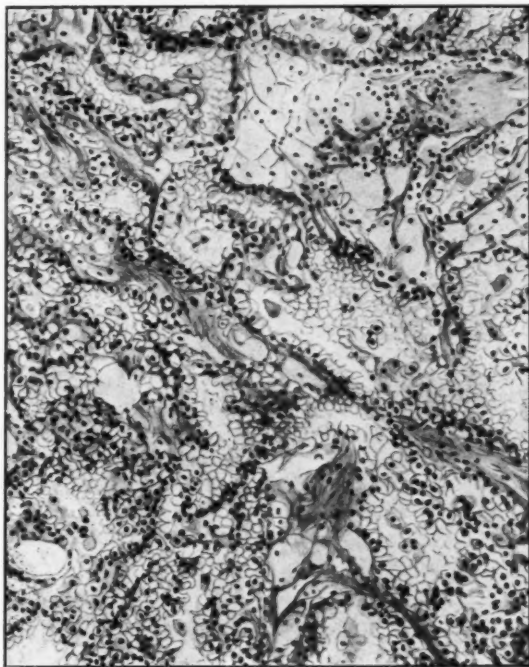


FIG. 2. — Dysembryome du rein : structure tubulaire à cellules claires.
(Gr. $\times 150$. Dessin de A. Bessin.)

EXAMEN ANATOMIQUE (Busser). — *Macroscopiquement*, la tumeur ressemble à n'importe quel cancer du rein : masse sphérique ayant remplacé en grande partie le pôle supérieur, enveloppée par la capsule du rein, assez bien limitée en profondeur ; la tranche de section, compacte, dure, présente quelques taches hémorragiques et quelques zones nécrotiques.

Histologiquement, les fragments montrent pour la plupart une structure canaliculaire : quantité innombrable de cavités tubuliformes à contours sinueux,

coupées sous diverses incidences et constituées de petites cellules cubo-cylindriques, à noyaux denses, à protoplasmes éosinophiles et peu abondants (fig. 1). En quelques points, les cellules sont plus volumineuses, avec un protoplasme plus abondant, souvent vacuolaire (fig. 2).

Cet ensemble ne rappelle pourtant pas l'aspect des épithéliomas canaliculaires (ou tubulaires) du rein. En effet, les cellules, qui constituent ces cavités

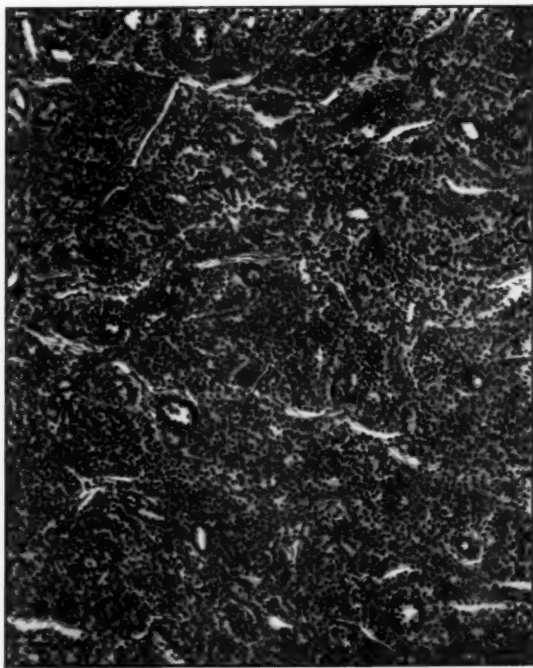


FIG. 3. — *Dysembryome du rein : zone de cellules indifférenciées, ébauchant par places quelques cavités tubuliformes.*

(Gr. $\times 150$. Dessin de A. Bessin.)

tubuliformes, sont morphologiquement tout à fait semblables aux cellules du stroma interposé. En certains points même, celles-ci constituent des nappes compactes, donnant l'impression d'un sarcome fibroblastique, n'était la tendance persistante des éléments tumoraux à ébaucher quelques formations tubulaires (fig. 3).

Enfin, on trouve en d'autres régions, des cavités un peu plus grandes où

s'épanouissent des productions papillaires, fixées à la paroi par un mince pédicule, et dont certaines constituent une ébauche de disposition glomérulaire (fig. 4), ceci en des points où il ne peut s'agir de glomérules préexistants dans le rein envahi par la tumeur.

Ces caractères anatomiques ne ressemblent nullement à ceux que l'on rencontre habituellement dans les cancers du rein de l'adulte, et, par



FIG. 4. — *Dysembryome du rein : ébauches glomérulaires.*
(Gr. $\times 120$. Dessin de A. Bessin.)

contre, font immédiatement penser à un dysembryome du type « *blastème rénal* » : mêmes éléments conjonctifs jeunes, indifférenciés, prenant par places une disposition tubuliforme, ou même ébauchant des glomérules. Tubes et glomérules néoplasiques sont cependant infiniment plus abondants que dans les tumeurs de l'enfant.

D'autre part, l'évolution clinique, dans le cas présent, n'est pas comparable à celle que l'on observe chez les sujets jeunes : trois ans de survie, sans récidives ni métastases, après une simple néphrectomie et sans qu'on ait fait aucun traitement radiothérapique post-opératoire.

Faut-il en conclure que la malignité n'est pas seulement fonction de l'élément tumoral, mais encore de l'âge du malade ?

ARTICULATION CUBITO-STYLOÏDIENNE UNILATÉRALE

par

J. CORDEBAR (Interne des Hôpitaux).

J'ai eu l'honneur de présenter à la Société Anatomique un cas rare de styloïde cubitale isolée de la tête cubitale (côté droit) :

M. B... (Léon), trente-huit ans, maçon, vient consulter le 8 février 1938, à la suite d'un accident de travail. Il s'agit d'un traumatisme violent : chute d'un échafaudage de plusieurs mètres; au cours de cette chute, le blessé s'est reçu sur la paume de la main.

A son arrivée, immédiatement après le traumatisme, on constate que le blessé est atteint de contusions multiples; à l'évolution, elles s'avèreront bénignes. Il accuse plus particulièrement une douleur vive sur le bord cubital du poignet droit, avec impotence fonctionnelle marquée, limitation douloureuse de tous les mouvements actifs du poignet. A l'examen, on constate : une limitation relative des mouvements passifs du poignet. En outre, en procédant par comparaison avec le poignet gauche, on note : une déformation en saillie (cf. le premier cliché de face) du bord cubital du poignet droit, au bord inférieur de la tête cubitale. Cette saillie, qui n'existe qu'à droite, est très douloureuse et le palper révèle sous cette saillie des parties molles une masse ovoïde, allongée verticalement, d'une dureté nettement osseuse, mobilisable d'avant en arrière. Cette mobilisation est très douloureuse et ne s'accompagne pas de crépitation. La région homologue du poignet gauche est absolument normale. On pense avec assez de vraisemblance à une fracture de la styloïde cubitale. Toutefois il est important de noter qu'il ne s'est point produit d'ecchymose (même tardive).

La radiographie de contrôle effectuée par les soins du docteur Ledoux-Lebard montre :

- 1° Que la styloïde est isolée de la tête cubitale.
- 2° Que l'interstice clair séparant la tête de la styloïde est limité par des bords réguliers, rigoureusement parallèles, évoquant l'aspect radiologique d'un interligne articulaire.
- 3° La forme de la styloïde ne présente rien de remarquable, étant donnée la grande variabilité de cette pièce squelettique.
- 4° La surface basale de la styloïde paraît déprimée et concave, teintée d'une

ombre homogène qui rappelle les surfaces cartilagineuses : elle est apparemment de forme ovale.

5° La surface correspondante de la tête cubitale présente des caractères radiographiques analogues ; elle s'étend de la limite interne de la tête à la fossette du ligament triangulaire.

Il semble assez légitime de penser à une articulation anormale cubito-styloïdienne. En effet :

— Une fracture de la styloïde, qui donnerait (à l'ecchymose et à la crépitation près) un tableau clinique identique, aurait un aspect radio-

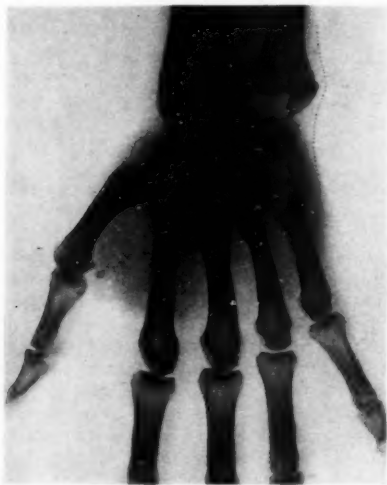


FIG. 1.

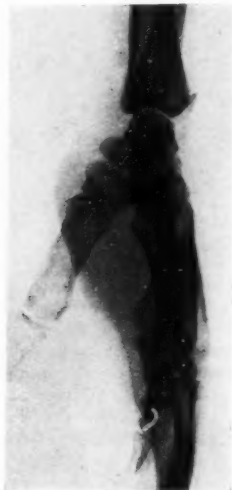


FIG. 2.

graphique totalement différent (trait irrégulier, absence d'interstice, etc.).

— Une pseudarthrose consécutive à une fracture ancienne ne donne pas généralement un aspect radiologique si nettement limité (bien que ceci toutefois ne soit point absolu).

En outre, la saillie de la styloïde en dedans de la tête cubitale (visible sur l'image des parties molles), l'ergot de cette même apophyse en arrière, associés aux signes cliniques et aux commémoratifs, permettent de penser à un déplacement de la styloïde par rapport à la tête, et peut-être, dans l'hypothèse envisagée de la subluxation traumatique, à une articulation anormale.

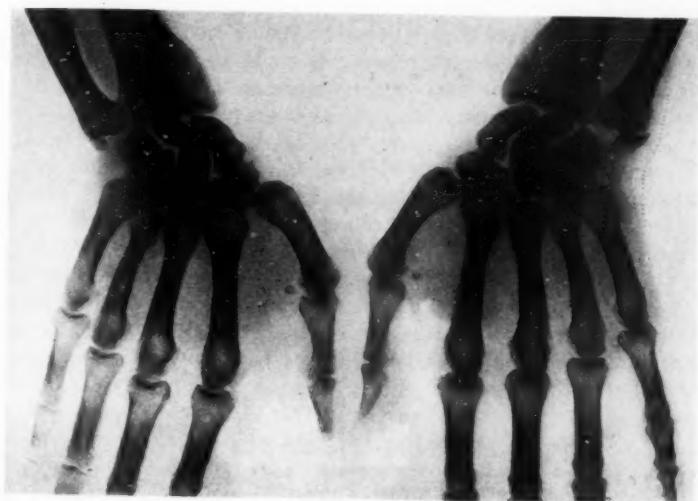


FIG. 3.

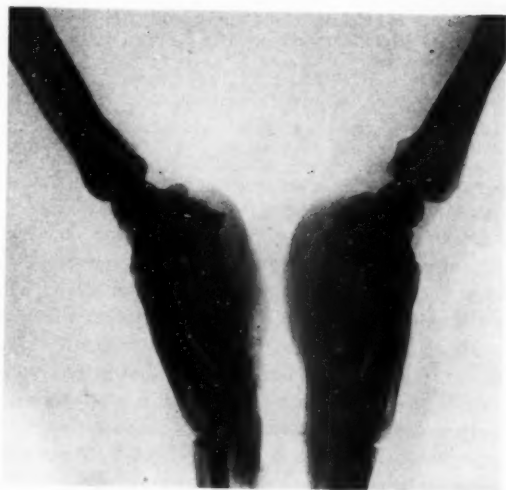


FIG. 4.

Pour préciser les conditions de cette curieuse affection, il a été fait un nouveau cliché face et profil montrant, sur le même film (et dans des conditions d'expériences très comparables), les deux poignets du blessé.

Il est intéressant de noter sur ce nouveau cliché :

1° Les constatations déjà rapportées plus haut.

2° L'unilatéralité de la lésion.

3° Une disproportion entre les épiphyses cubitales droite et gauche : l'extrémité inférieure du cubitus est plus volumineuse à droite qu'à gauche, comme on peut s'en rendre compte sur les clichés ci-joints (l'erreur due à une différence par projection des deux poignets n'existe pas puisque les avant-bras sont placés dans les mêmes conditions). On peut en outre, par mensuration comparative, constater qu'il n'existe pas de disproportion appréciable entre deux parties homologues de squelette (autres que l'épiphyse cubitale inférieure), comme le montre le tableau suivant :

	Droite	Gauche
Largeur de l'épiphyse inférieure du radius.....	38	38
Segment joignant les extrémités externe et interne du rebord antérieur de l'épiphyse radiale inférieure....	31	31
Col cubital (portion la plus rétrécie).....	11,5	11,5
Hauteur (prise sur la ligne médiane de la première phalange du III).....	48	48
Largeur maxima de la tête cubitale.....	20	17
Largeur de la styloïde cubitale à sa base.....	9	5
Hauteur de la styloïde cubitale.....	7,5	5,5
Distance : fossette du ligament triangulaire. Limite externe de la tête cubitale.....	8	9
Distance : gouttière rétro-styloïdienne. Limite externe de la tête cubitale.....	16	17

(Ces mesures ont été prises en millimètres entre des droites perpendiculaires, les unes verticales, les autres horizontales, chacune étant la tangente géométrique à la courbe constituée par la limite de l'ombre radiologique de l'os.)

La littérature offre très peu de cas du même genre :

1° La statistique détaillée de Laquerrière et Lehmann (1.200 cas) relève, à côté de séquelles incontestables de fractures styloïdiennes, 17 cas « avec aspect articulaire, à bords nets ». Les auteurs rangent ces derniers cas dans le cadre des fractures anciennes de la styloïde. Toutefois ils font une réserve sur la possibilité d'une ossification atypique.

2° L'observation de Clap est presque superposable à celle qui est présentement rapportée : découverte à l'occasion d'un traumatisme (accident de travail) chez un homme de quarante ans, imprimeur, Clap signale lui aussi la facette excavée et l'aspect cartilagineux de la base de la styloïde, le déplacement respectif de la styloïde et de la tête (base supé-

rieure excavée chevauchant légèrement par son bord postérieur l'extrémité de la tête). Toutefois, dans l'observation de Clap, le malade, à l'âge de douze ans, est tombé d'une hauteur de 3 mètres sur les mains, et l'impotence fonctionnelle pour les deux poignets dura trois semaines.

3° Alban Köhler, après une documentation radiologique, rappelle et confirme l'opinion exprimée en 1858 par Schwegel dans les termes suivants : « Il arrive parfois, bien rarement d'ailleurs, que, sans traumatisme préalable, l'apophyse styloïde ne soit pas soudée à l'épiphyse (la cause en est l'existence d'un noyau osseux indépendant). »

4° La très intéressante étude de Grumbach, envisageant surtout le squelette du carpe, ne fait point mention des anomalies styloïdiennes. Toutefois l'auteur, qui n'admet pas même la réalité de l'os triangulaire du carpe (il le considère comme une séquelle de fracture styloïdienne), semble *a priori* peu enclin à admettre l'individualité d'une styloïde isolée.

L'interprétation du cas est nécessairement réduite à des hypothèses. Celles-ci d'ailleurs sont formulées dans l'observation de Clap : *malformation congénitale ou séquelle de fracture ancienne*. Cet auteur admet la deuxième hypothèse en s'appuyant sur des arguments de grande valeur : l'unilatéralité de la lésion, l'identité de structure de la styloïde et de la tête, antécédent traumatique dans l'enfance.

Ces arguments valent pour le cas qui fait l'objet de cette communication. Il est vrai qu'il n'existe aucun traumatisme dans les antécédents lointains, mais on doit reconnaître que d'une part la mémoire du blessé peut être en défaut et que, d'autre part, point n'est besoin d'un traumatisme considérable pour fracturer une styloïde. Cependant, à supposer qu'il se soit produit un traumatisme même très léger, il eut dû en résulter une impotence fonctionnelle qui, même minime, avait quelque chance de ne point passer totalement inaperçue.

Le dernier argument de Clap, qui sans doute valait pour son cas (identité de forme et égalité de dimension des deux styloïdes), n'a plus de valeur dans le cas présent. Il devient même un sérieux argument contre l'hypothèse de pseudarthrose, car la différence et la disproportion des deux épiphyses cubitales peuvent être difficilement interprétées comme ayant son origine lointaine dans une différence de leur développement ostéogénique.

Par ailleurs certains auteurs comme Schwegel ont constaté l'existence d'un point spécial dans l'ossification de la styloïde. L'hypothèse d'une anomalie de développement ne doit donc pas être systématiquement rejetée. L'unilatéralité de la lésion ne la contredit point absolument. Sans compter que les anomalies ne sont pas forcément symétriques, les conditions locales peuvent intervenir pour diriger l'ossification (loi des pressions de Delpsch).

En résumé : Nous concluons à une articulation anormale cubito-styloïdienne, vraisemblablement due à une déviation de l'ostéogénèse normale de la styloïde, articulation reconnue à l'occasion d'une subluxation traumatique.

BIBLIOGRAPHIE

- CLAP : « Indépendance unilatérale de l'apophyse styloïde du cubitus. » (*Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris*, t. XVII, juillet 1920, pp. 457-460.)
KÖHLER (ALBAN) : « Les limites de l'image normale et les débuts de l'image pathologique. » (*Röntgentherapie*, trad. G. MEYER, 1930.)
LAQUERRIÈRE et LEHMANN : « L'apophyse styloïde du cubitus : sa forme, ses anomalies, ses fractures et l'os triangulaire du carpe. (*Journal de Radiologie et d'Electrologie*, t. XV, n° 4, avril 1931, pp. 177-181.)
GRUMBACH (A.) : *Das Handskelett im Lichte der Röntgenstrahlen*. Wien und Leipzig, 1921.

RÉSUMÉ

L'auteur rapporte un cas personnel de styloïde cubitale isolée de la tête cubitale (d'un seul côté), et apparemment réunie au cubitus par une articulation anormale cubito-styloïdienne. Ce cas a été découvert à l'occasion d'un traumatisme ayant entraîné une subluxation de cette articulation. Il en fait l'étude radiologique détaillée et donne un tableau de mensuration comparative d'un côté à l'autre. Il passe ensuite en revue la littérature déjà existante, qui est d'ailleurs fort rare et dont les conclusions varient avec chaque auteur.

SOCIÉTÉ ANATOMIQUE DE PARIS

(108^e ANNÉE)

Séance du 2 juin 1938.

Présidence de M. NOËL FIESSINGER.

SOMMAIRE

COMMUNICATIONS

Anatomie.

APOSTOLAKIS (GEORG.). — Une nouvelle méthode d'injection colorante pour les vaisseaux des cadavres à base de lichen et de minium.....	684	thode pour l'étude de la vascularisation des nerfs dans les régions palmaires de l'avant-bras et de la main	681
---	-----	---	-----

Anatomie pathologique.

ABOULKER (P.) et ISIDOR (P.). — Deux cas de grossesse interstitielle diverticulaire	686	lite chez un syphilitique.....	676
BOUCHUT (L.), GUICHARD (A.) et BOURRET (J.). — Hématome intrapariétal de l'aorte au cours d'une aortite syphilitique	697	DRIESSENS (J.), MALATRAY (H.) et PARIS (J.). — Métastase ovarienne d'un épithélioma appendiculaire..	668
BUTUREANU (V.), MARZA (V.-D.) et VULPE (AL.). — Sur deux cas d'hémangioendothéliome du corps thyroïde	691	FUNCK - BRENTANO (P.), BERTRAND (IVAN) et CHEVALLIER (R.-J.). — Coïncidence de maladie sclérokystique, de cancer et de tuberculose dans le même sein.....	664
CAUSSADE (M.-G.). — Nouvelles expériences en faveur de la prolifération des glandes surrénales	658	LAMARE (J.-P.), LARGET (M.) et ISIDOR (P.). — Grossesse interstitielle et endométriose de la corne utérine	689
CORNIL (L.), PAILLAS (J.-E.) et HAIMOVICI (H.). — Sur les lésions du sympathique caténaire lombaire au cours des artérites des membres inférieurs	686	LEURET (JEAN). — Etude d'un cas d'absence congénitale de l'utérus avec aplasie partielle de vagin..	678
DELINOTTE, ADLE et DES MESNARDS. — Sur un cas d'« hémato-colpos » avec « hématométrie » et « hémato-salpinx » révélé par une rétention aiguë d'urine chez une jeune fille de seize ans.....	675	MERLE D'AUBIGNÉ (R.) et ISIDOR (P.). — Xanthogranulome ossifiant de l'ovaire d'origine endogène.....	690
DELINOTTE, DESMONTS (M ^{lle}), DES MESNARDS et ADLE (Y.). — Infarctus de l'intestin grêle par artério-		MONDOR (H.), OLIVIER (CLAUDE) et BARCAT (G.-R.). — Ostéo-chondrosarcome de l'extrémité inférieure du fémur à début clinique particulier	661
		MOUCHET (ALAIN). — Fibrome calcifié du moignon utérin après hystérectomie abdominale subtotale...	667

COMMUNICATIONS

NOUVELLES EXPÉRIENCES EN FAVEUR DE LA PROLIFÉRATION
DES GLANDES SURRÉNALES

par

M. G. Caussade.

L'an dernier, à pareille époque, nous avons présenté à notre Société des faits expérimentaux — illustrés par des projections sur l'écran — prouvant la prolifération des glandes surrénales, prolifération exclusivement localisée dans la couche glomérulaire. Aujourd'hui, nous apportons de nouvelles preuves confirmatives de ce phénomène en variant nos expériences et en les amplifiant; nous exposons, en outre, quelques considérations dont certaines concernant les vitamines C et E.

DISPOSITIF DE NOS EXPÉRIENCES. — Soit 4 cobayes mâles (1), robustes, pesant entre 500 et 600 grammes environ; tous ont subi une castration complète. Les cobayes I, III et IV ont, en outre, été injectés, le premier avec l'acide ascorbique, le second avec la vitamine E, le troisième avec des extraits de cortico-surrénale; le cobaye II (témoin) a été seulement castré.

D'abord, pourquoi la castration? Ce faisant, nous nous sommes inspiré d'anciennes expériences d'après lesquelles cette opération est suivie d'une augmentation du volume des glandes surrénales. Sur cette base (cobaye II), il était facile de se rendre compte des effets en plus ou en moins des diverses substances injectées. Pourquoi les extraits cortico-surrénaux? Ils avaient été employés dans nos expériences antérieures qui ont montré l'hypertrophie et l'hyperplasie de la zone glomérulaire; ainsi étaient institués un contrôle et un moyen de comparaison. Quant à la vitamine E, elle passe pour activer la croissance (action stimulante sur les cultures de tissus, Juhász, Schaeffer, — et peut-être sur la spermatogénèse). En ce qui concerne l'acide ascorbique, nous rappelons les recherches de Giroud et Leblond qui ont trouvé son abondance égale dans le cortex des glandes surrénales et dans les glandes génitales. D'autre part, Laederich (2), au cours d'une maladie d'Addison, a obtenu des résultats appréciables avec l'acide ascorbique, après des échecs dus à des médications variées; en outre, nous signalons les rapports entre la cortico-surrénale et le métabolisme de la vitamine C.

CONDITIONS DES EXPÉRIENCES. — En général, les injections n'ont été pratiquées que plusieurs semaines ou deux mois après la double castration pour éviter les conséquences du choc opératoire et pour permettre aux effets de la castration de se produire avant une injection déterminée.

Cobaye II: Témoin. Double castration seulement. Durée de l'expérience: neuf mois, sans aucun incident. Augmentation de poids: 200 grammes. Autopsie:

(1) Nous avons choisi des mâles non seulement à cause de la facilité de la castration, mais aussi et surtout parce que les glandes surrénales des femelles subissent des modifications cellulaires longtemps après la gestation.

(2) LAEDERICH, WORMS (R.), PAYET (M.) et MEUTZER (G.): « Les effets de l'administration d'acide ascorbique dans un cas de maladie d'Addison. » (*Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1938, n° 3.)

adipose généralisée ; aucune altération organique visible ; glandes surrénales turgescentes débordant légèrement les pôles supérieurs des reins gauche et droit.

Cobaye I : Double castration et injection d'acide ascorbique cristallisé (dose : 0 gr. 10 ; 2.000 unités internationales) à chaque injection pratiquée tous les trois ou quatre jours environ. Trois périodes de repos : sept à quinze jours. Total : 3 gr. 10. Durée de l'expérience : neuf mois. Tolérance parfaite. Augmentation de poids : 290 grammes. Autopsie : adipose généralisée ; capsules surrénales rétractées ; aucune altération visible des autres organes.

Cobaye III : Double castration et injection de vitamine E (ampoule de 0 gr. 10 par injection, correspondant à 100 grammes de germes de blé). Dose : une ampoule par injection. Durée des injections : neuf mois, sur un rythme variant de 1, 2 à 3 par semaine avec périodes intercalaires de repos, très variables. Quantité injectée : 2 gr. 10. Tolérance parfaite. Augmentation de poids : 130 grammes. Autopsie : adipose de l'abdomen, mais bien moins prononcée que chez les autres cobayes ; capsules surrénales turgescentes débordant largement le pôle supérieur des reins ; aspect normal des organes abdominaux.

Cobaye IV : Double castration et injections d'extraits cortico-surrénaux (dosées à 2 centimètres cubes et utilisées à la dose de 0,75 à chaque injection). A cause des prix prohibitifs (achats en pays étrangers), il a été impossible de recourir aux hormones : la cortine ou la cortico-stérone. Total des extraits injectés : 12,75. Injections intra-musculaires. Rythme des injections : tous les deux, trois, cinq jours, avec repos intercalaires de deux ou trois semaines. Tolérance. Augmentation de poids : 250 grammes. Durée de l'expérience : sept mois. Autopsie : adipose énorme, la plus considérable observée chez les trois autres cobayes ; glandes surrénales turgescentes débordant chacune largement le pôle supérieur de chaque rein.

Notes : Animaux indemnes de tuberculose et de toute infection.

On ne saurait tenir compte de l'augmentation des capsules surrénales à l'autopsie. Cet aspect est trompeur. D'autre part, il n'a pas été question des poumons, qui sont modifiés dans leur structure ; ces modifications feront l'objet d'une communication ultérieure. Nous signalons encore l'adiposité et l'augmentation de poids de nos animaux. Nous n'en tirons aucune déduction. Cependant on remarquera que le cobaye IV (double castration et injection d'extraits cortico-surrénaux) est celui qui a le plus augmenté de poids et dont l'adipose était la plus prononcée.

Modifications structurales : Cobayes II (double castration) et IV (double castration et injection d'extraits cortico-surrénaux).

Voici tout d'abord les constatations observées chez ces deux animaux : localisation des modifications structurales exclusivement dans la zone glomérulaire (1), sous la forme d'îlots disséminés, d'étendue et d'épaisseur variables, toujours visibles même à un faible grossissement (50/1), à cause de l'intensité de la coloration des cellules épithéliales tranchant sur celles de la couche fasciculée qui sont restées claires et spongieuses, et surtout à cause des phénomènes d'hypertrophie ou d'hyperplasie. Association ou non de ces deux derniers phénomènes à des degrés différents avec une

(1) La constance de la réaction de la zone glomérulaire, dans nos expériences actuelles et dans celles de notre mémoire du 1^{er} juillet 1937, explique la sensibilité spéciale de cette zone et la fréquence des capsules surrénales aberrantes de nature glomérulaire (G. CAUSSADE : *L'origine des capsules surrénales aberrantes*, 20 microphotographies. *Leçons de cardiologie faites à l'Hôpital Broussais*, sous la direction du professeur CH. LAUBRY, pp. 373-388, G. Doin, édit., 1938).

légère réaction des capillaires, sans participation d'aucun processus surajouté, telles les réactions du mésenchyme ou des leucocytes, sauf la sclérose constatée une seule fois et encore très localisée.

Particularités : Cobaye II (double castration seulement). Hypertrophie cellulaire surtout. Les cellules ont conservé leur forme (aspect polyédrique) avec un noyau relativement volumineux par rapport au cytoplasme, cellules dont les dimensions sont égales et même supérieures à celles des couches fasciculée, réticulée et médullaire, d'où une augmentation de volume des canaux glomérulaires et aspect d'acini avec lumière centrale nette. Parfois deux ou trois assises de ces cellules. Frontière le plus souvent bien limitée avec la couche sous-jacente fasciculée. Les figures 1 et 2 (microphotographies) donnent une idée exacte de cette description. La figure 3, variété des figures 1 et 2. Elle est intéressante; malgré les manipulations du laboratoire, on peut admettre que ces modifications structurales ont été assez poussées pour dissocier les fibres conjonctives de l'enveloppe et, peut-être, pour constituer, après la rupture complète, une capsule surrénale aberrante.

Cobaye IV (double castration et injections d'extraits cortico-surrénaux). Hypertrophie et hyperplasie; cette dernière est plus accentuée; les cordons glomérulaires sectionnés figurent des acini volumineux dans lesquels, à côté de cellules normales augmentées de volume, certaines, au nombre de quatre à cinq et rangées sur une seule ligne, s'allongent et prennent la forme cylindrique avec un noyau situé près de l'ancienne lumière qui est comblée par des cellules petites, ovalaires, fortement basiques (métaplasie) (1). C'est ainsi qu'est constitué un type prolifératif, cause de l'augmentation de l'ourlet glomérulaire; remarquons qu'il est beaucoup plus prononcé que chez le cobaye II, d'où la frontière glomérulo-fasciculée encore plus nette. Mais, parfois, elle est rompue sous la poussée de la zone glomérulaire envahissante (fig. 4). Dans cette figure, sont représentés deux bourgeons: l'un situé non loin de la couche glomérulaire hyperplasiée; l'autre en pleine couche fasciculée, toutefois moins profondément qu'on pourrait le croire (incidence de coupe). Dans ces bourgeons, les cellules sont jeunes, petites, avec un noyau très basophile, constituant à lui seul presque entièrement la cellule, de forme ronde ou ovale; éléments nombreux, tassés non seulement dans les bourgeons, mais aussi à la base de la zone glomérulaire dont ils émanent. A mesure qu'on se rapproche de l'enveloppe, apparaissent de nombreux intermédiaires entre ces éléments et l'épithélium hypertrophié. Celui-ci possède un cytoplasme homogène, sans vacuole ni pigment, à noyau central et dont les contours sont nets et circulaires.

La figure 5 représente un autre mode de prolifération: d'une bande glomérulaire hypertrophiée se détache une enclave de forme triangulaire, débordant la couche fasciculée; cette enclave intra-fasciculée est découpée par des filets scléreux, mais d'une manière inégale; les cellules, situées dans son intérieur, ainsi compartimenté, sont petites, semblables à celles des bourgeons précédemment décrits, ou nettement épithéliales, identiques, à part leurs dimensions, à celles de la zone glomérulaire.

Les capillaires ne sont pas dilatés. Mais la zone fasciculée est par-

(1) Dans une communication ultérieure, il sera question de cette métaplasie qui approche ces cellules de celles qui, normalement, constituent, chez le chien, la couche glomérulaire.

courue par de longs filaments très grêles, situés entre les faisceaux; il s'agit d'une vascularité constituée par un endothélium hypertrophié.

Les glandes surrénales des cobayes I (double castration et acide ascorbique) et III (double castration et vitamine E) ne reproduisent que quelques-unes des modifications structurales signalées chez les cobayes II (double castration) et IV (double castration et injection d'extraits cortico-surrénaux); et encore sont-elles rares et peu accusées. Acide ascorbique et vitamine E auraient-ils une action inhibitrice ou dialysante? N'en auraient-ils pas encore une autre? puisque chez le cobaye injecté avec cet acide, nous avons constaté quelques phénomènes nécrotiques dans la zone fasciculée, la dilatation des capillaires et des hémorragies intra et extra-capsulaires? A cet égard, des réserves doivent être formulées, les doses employées par nous ayant été très élevées: 3 gr. 10 pour un animal de 500 grammes. D'autre part, un seul cas expérimental est certainement insuffisant pour en tirer des conclusions définitives.

CONCLUSIONS. — I. — En général, chez le cobaye, la double castration entraîne l'hypertrophie seulement de la couche glomérulaire (confirmation d'expériences déjà connues).

II. — Chez un cobaye castré et injecté d'extraits cortico-surrénaux, on détermine, encore seulement dans la couche glomérulaire, son hypertrophie, mais, en outre, son hyperplasie.

III. — De plus, chez ce même cobaye, les phénomènes suivants sont plus nombreux, plus nets et plus variés dans leurs formes, que chez le cobaye seulement castré: augmentation de volume de la zone glomérulaire, îlots d'hyperplasie, bandes d'hyperplasie assez développées pour envelopper parfois complètement la presque totalité de la zone fasciculée et, dans cette dernière, prolifération de la couche glomérulaire figurant des enclaves plus ou moins profondes et des bourgeons.

IV. — Quant à l'action de l'acide ascorbique et à celle de la vitamine E, injectés séparément chez deux cobayes castrés, elles semblent plutôt empêcher la prolifération due à la castration et, parfois, déterminer, à doses élevées, la nécrose et des hémorragies.

OSTÉO-CHONDRO-SARCOME DE L'EXTRÉMITÉ INFÉRIEURE DU FÉMUR A DÉBUT CLINIQUE PARTICULIER

par

H. Mondor, Claude Olivier et G. R. Barcat.

Nous avons cru digne de vous être présentée une observation de sarcome du membre inférieur dont la première manifestation clinique fut une *hémarthrose*. Cette atteinte articulaire n'était pas pour faciliter le diagnostic exact:

G... (P.), âgé de vingt-trois ans, est admis d'urgence à l'Hôpital Bichat, le 18 novembre 1937, pour une lésion traumatique du genou droit. Le traumatisme, à vrai dire, a été minime; le blessé avait glissé dans la rue, tenté de se redresser et, dans ce brusque appui du membre inférieur droit, a ressenti soudain une vive douleur. L'examen, pratiqué quelques instants plus tard, décelé tous les signes d'une grosse hémarthrose: impotence fonctionnelle qui

fut immédiate et reste absolue ; genou demi-fléchi, globuleux, cul-de-sac sous-quadriceps distendu ; point douloureux localisé au niveau du condyle fémoral externe, qui ne semble pas déformé. La flexion et l'extension passives sont très limitées et douloureuses ; mouvements de latéralité discrètement ébauchés. Une radiographie, pratiquée aussitôt, offre l'image assez typique d'une fracture de Hoffa, ayant détaché le tiers postérieur du condyle externe qui a subi un léger déplacement en haut et en dehors.

Ponction de l'hémarthrose le 20 novembre (50 centimètres cubes), puis le 26 novembre (40 centimètres cubes). Le genou est immobilisé dans une gouttière plâtrée allant du pied à la partie moyenne de la cuisse.

Au milieu de décembre, l'ablation du plâtre permet de ne constater aucune amélioration : les mouvements actifs et passifs demeurent très limités et douloureux, l'extension fait apparaître un certain degré de genu valgum, le genou reste volumineux. On met un nouveau plâtre pour six semaines.

Le malade est revu à la consultation d'orthopédie du service, le 1^{er} février 1938. Les symptômes se sont considérablement modifiés. Le volume du genou a augmenté, une véritable tumeur déforme l'extrémité inférieure du fémur ; tumeur irrégulière, de consistance ferme, avec un point douloureux très vif au niveau du condyle externe. On ne perçoit plus au niveau de la synoviale aucun signe d'épanchement. La cuisse est atrophiée, on ne trouve aucune adénopathie à la racine du membre. En bref, on a maintenant l'impression d'une tumeur osseuse à développement rapide, que suit un sensible déclin de l'état général, avec amaigrissement de 4 kilos en quelques semaines.

L'examen radiologique fournit les signes évidents d'une tumeur maligne ; de face, une ombre tachetée, inégale, en mie de pain, semble avoir envahi tout le condyle externe, débordant peu vers le condyle interne, davantage en dehors, dans les parties molles. Sur le profil, on a l'impression que c'est surtout le segment postérieur du condyle, primitivement fracturé, qui est envahi, et que la majeure partie de la tumeur est extra-osseuse ; elle semble avoir rompu la corticale au bord supérieur du condyle, c'est-à-dire au niveau même de l'ancien trait de fracture.

Le 4 février, *biopsie* (Cl. Olivier) : prélèvement au ciseau sur le condyle externe, d'un cube osseux. « La corticale résiste comme une coquille d'œuf ; sous elle, masse de tissu rouge diffusant. »

PREMIER EXAMEN HISTOLOGIQUE (M^{lle} Gauthier-Villars). — « Ostéo-chondrosarcome développé dans l'os proprement dit, sous une coque lamellaire dense. La tumeur évolue vers la formation de tissu chondroïde et osseux ; en même temps, grosse destruction lamellaire avec nombreux myéloplaxes. La malignité n'est pas douteuse. »

Le foudroyant essor post-traumatique de cette tumeur maligne posait une fois de plus la question étiologique classique : « Était-ce un sarcome greffé sur un foyer de fracture ? Était-ce la fracture pathologique d'un os déjà sarcomateux ? » C'est alors que le malade a précisé des souvenirs négligés jusque-là. Dès juin 1935, pendant son service militaire, trois semaines après une chute assez sévère, il avait eu un blocage douloureux du genou droit à 45°, qui avait nécessité une hospitalisation de huit jours. Puis plus rien jusqu'en avril 1937, où le malade fait une période militaire : après dix jours de grandes manœuvres, il souffre à nouveau de son genou pendant quelques jours. Enfin, en septembre 1937, reparait une douleur sourde, qui gêne un peu sa marche et devient permanente. Il va consulter à l'hôpital Cochin, où, après des examens cliniques et radiologiques (que nous n'avons pu malheureusement retrouver), on lui parle d'« arthrite sèche ». Quelques semaines après, survenait le traumatisme qui l'amena à Bichat. Il semble donc bien que son histoire pathologique remonte à plus de deux ans déjà, et qu'il s'agisse, cette fois, d'une véritable fracture pathologique. Le problème étiologique n'en est d'ailleurs que reculé, puisque c'est tout de même un traumatisme important qu'on retrouve au début de tous ces accidents.

Quoi qu'il en soit, le diagnostic posé entraîne une décision thérapeutique rapide. Après examen général, qui ne permet de déceler aucune métastase osseuse, pulmonaire ou autre, on décide l'amputation.

INTERVENTION LE 16 FÉVRIER 1938 (docteur Mondor). — Amputation circulaire au tiers supérieur de la cuisse droite. Hémostase. Sutures musculaires au catgut en deux plans. Drain. Fermeture de la peau au crin. Suites opératoires simples. Sortie le 5 mars 1938.

EXAMEN DE LA PIÈCE OPÉRATOIRE. — *Examen macroscopique* : Tumeur rougeâtre ayant* bourgeonné surtout à la face postérieure et de part et d'autre du condyle externe. La face postéro-supérieure de ce dernier en est recouverte, mais le cartilage apparaît librement sur sa face inférieure. A ce niveau, une solution de continuité transversale du cartilage, qui semble correspondre au trait de fracture, laisse apercevoir du tissu néoplasique qui ne tend pas à bourgeonner par cette brèche.

Par ailleurs, l'échancrure intercondylienne est envahie. Fait important, la moitié supérieure du ligament croisé antéro-externe est infiltrée par la tumeur; cette infiltration cesse brusquement à demi-centimètre du tibia, où le ligament reprend un aspect normal.

Il est à noter que le tibia et la rotule sont absolument normaux, et qu'on ne trouve aucun bourgeon dans l'articulation.

Une coupe longitudinale de la tumeur offre quelques précisions nouvelles. Le tissu néoplasique a envahi d'arrière en avant toute l'épiphyse, mais la corticale, partout visible, n'est rompue qu'en trois points : aux pôles supérieur et inférieur du condyle (au niveau par conséquent du trait de fracture), et au bord supérieur de la trochlée; c'est par la seule brèche condylienne supérieure que la tumeur s'est largement extériorisée. Enfin l'envahissement de la diaphyse, beaucoup plus développé qu'il n'apparaît sur les radiographies, atteint largement le tiers inférieur de l'os.

Examen histologique : Un fragment du ligament croisé envahi a montré « un fragment de tumeur identique au prélèvement biopsique du début (ostéo-chondro-sarcome), à la périphérie duquel on retrouve un peu de tissu conjonctif fibreux ».

Le malade a été revu le 5 avril 1938, en excellent état apparent. Un examen radiologique du thorax a montré, des poumons, une image parfaitement claire.

Cette observation présente quelques particularités intéressantes qu'il convient de souligner.

La prédominance des lésions sur le condyle externe, le siège condylienne de la fracture et de la rupture de la corticale, ne permettent pas d'affirmer le début épiphysaire des lésions, mais autorisent à le soupçonner, l'absolutisme des notions classiques sur le début métaphysaire de ces tumeurs ne se justifiant que pour les plus jeunes malades. Il eût évidemment été capital à ce sujet de retrouver les clichés, obtenus à Cochon deux mois avant la fracture.

D'autre part, il est remarquable de constater que l'articulation n'a pas été envahie par la brèche cartilagineuse inférieure, où la tumeur n'a poussé aucun bourgeon, mais seulement par le pôle supérieur du condyle et l'échancrure intercondylienne.

Enfin l'infiltration inachevée du ligament croisé antéro-externe offre l'exemple d'un mode de propagation qui ne paraît pas fréquente : nous n'en avons trouvé d'autre exemple que le cas de Ledort cité par Sabrazès, Jeanneney et Mathey-Cornat.

Le début apparent par fracture est un fait assez rare pour un sarcome

ostéogénique primitif. Huet avait insisté dans sa thèse, sur cette rareté, et tous les auteurs sont d'accord sur ce point. Mais que cette fracture soit articulaire et que le début clinique de la tumeur soit une hémarthrose, voilà qui est beaucoup plus exceptionnel. Nous n'avons pas retrouvé, chez les auteurs les mieux informés, de cas aussi net d'*arthro-pathie néoplasique* aussi précoce.

Cette observation soulève enfin un problème *étiologique* et *médico-légal* difficile. La fracture condylienne était certainement une fracture pathologique, responsable d'une poussée évolutive du sarcome, mais non de son apparition. Mais c'est du premier traumatisme que nous voulons maintenant parler, celui qui survint au cours du service militaire. Entorse sévère, avec blocage, d'une articulation jusque-là normale; développement, en moins de trois ans, d'un sarcome dont les premières manifestations seront comme les premières complications des traumatismes articulaires: Second n'en exigeait pas davantage, lorsque fut promulguée la loi sur les accidents du travail, pour laisser à la victime le bénéfice du doute. Là encore, des radiographies précoces eussent peut-être permis, en décelant le siège épiphysaire du foyer primitif ou de son extension rapide, d'accorder au traumatisme un rôle non négligeable dans cette localisation de la tumeur.

COÏNCIDENCE DE MALADIE SCLÉRO-KYSTIQUE, DE CANCER ET DE TUBERCULOSE DANS LE MÊME SEIN

par

P. Funck-Brentano, Ivan Bertrand et R.-J. Chevallier.

Il nous a semblé intéressant, étant donné la rareté de tels faits, de rapporter cette observation :

M^{me} B..., âgée de cinquante et un ans, entre dans le service du professeur Gosset, le 31 mars 1938, pour une tuméfaction du sein gauche. Invoquant à l'origine de cette masse un traumatisme datant de six mois, ce n'est cependant que depuis deux mois, lors de sa toilette, que la malade a remarqué une modification de consistance et de volume de la glande. Peu de temps après sont apparues des douleurs et des tiraillements locaux, irradiant, cependant, vers le membre supérieur gauche, gênant un peu les mouvements du bras.

L'état général est bon. Pas d'antécédents pulmonaires. Elle a eu, il y a trente ans, un enfant qu'elle a nourri pendant six mois.

Elle dit avoir maigri récemment de quelques kilos.

Le sein est de coloration normale. On note cependant, par contraste, un léger développement de la circulation veineuse sous-cutanée. Le mamelon n'est pas rétracté.

La palpation décèle, dans le quadrant supéro-externe, deux masses indurées :

L'une, petite, de la dimension d'un gros pois, est bien limitée, arrondie, dure, rénitente, de consistance kystique.

L'autre, sous-jacente et un peu en dedans, du volume d'une amande sèche, est d'une dureté ligneuse; elle est diffuse, mal limitée et indolore. Cette tumeur adhère à la peau et à l'aponévrose du muscle grand pectoral.

Dans le creux de l'aisselle, on sent de nombreux ganglions durs, indolores;

on en sent également un petit dans le creux sus-claviculaire. Rien de l'autre côté.

Le foie, les poumons, le cœur, le système nerveux, sont normaux.

Pas de sucre ni d'albumine dans les urines; l'urée sanguine est à 0,22 cgr. %.

Temps de coagulation : 4'. Temps de saignement : 34'.

Intervention (11 avril 1938) : Sous anesthésie à l'éther, on fait une amputation large du sein à la Halstead. Curage soigneux du creux axillaire envahi par de nombreux ganglions facilement perceptibles.

Suites opératoires sans incidents. La malade subit un traitement radiothérapique pénétrant sur la région sus-claviculaire. Elle quitte le service le 28 avril 1938.

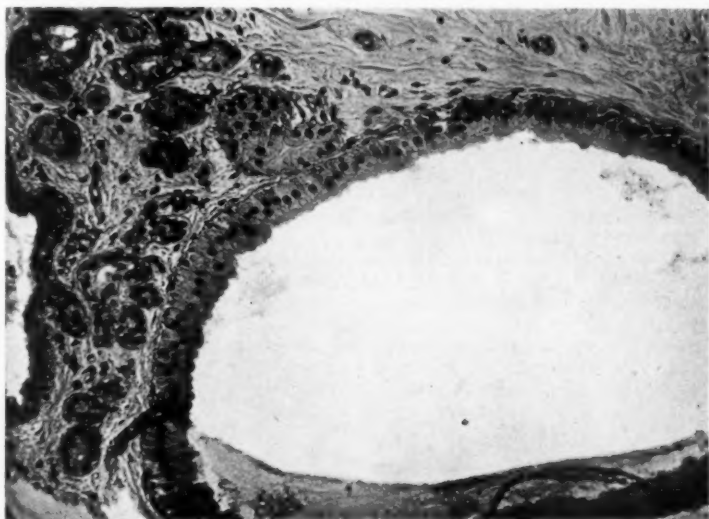


FIG. 1. — La coupe intéresse une zone de maladie scléro-kystique (fibrose mammaire, micro-kystes), dont l'un à revêtement idrosarcomateux; petits ilots adénomateux.

Examen macroscopique de la pièce : Pièce d'exérèse très large comprenant d'un bloc le sein et le tissu cellulo-ganglionnaire de l'aisselle. On prélève :

1° Une tumeur qui se présente à la coupe d'aspect kystique.

2° Une seconde tumeur un peu sous-jacente et dont la section la montre diffuse et blanchâtre.

3° Sept ganglions dans l'aisselle.

Examen microscopique : Fixation au Bouin. Coloration à l'hématéine-éosine-safran. On est en présence de lésions complexes :

1° Tout d'abord, un *épithélioma glandulaire typique* formé de volumineux rognons cellulaires à centre nécrotique. Les monstruosité et les mitoses atypiques sont nombreuses.

2° Une *tuberculose mammaire*, caractérisée par une infiltration épithélioïde sans cellules géantes.

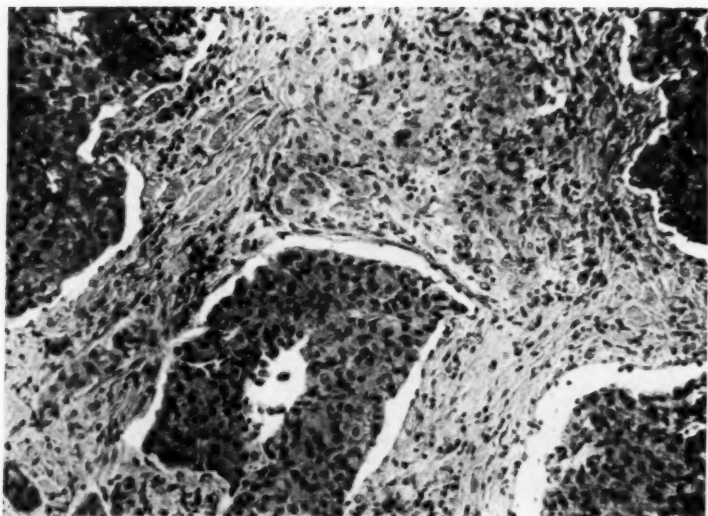


FIG. 2. — Quatre rognons épithéliomateux entourent une zone d'infiltration épithélioïde; on peut même voir (au-dessus et à droite du centre) un début d'aspect de cellule géante.

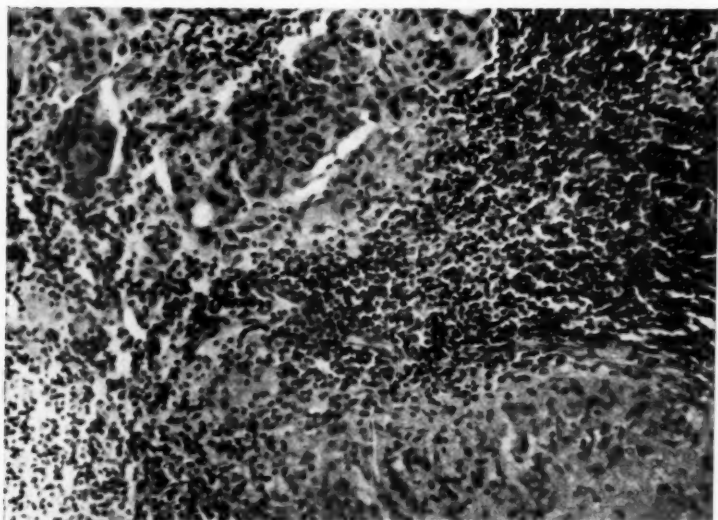


FIG. 3. — Coupe d'un ganglion axillaire montrant en haut et à droite une métastase cancéreuse et, en bas et à gauche, un follicule tuberculeux.

3° Une *maladie scléro-kystique* avec son ensemble de fibrose mammaire, de petits ilots adénomateux, de micro-kystes glandulaires dont certains prennent l'aspect idrosadénoïde.

L'ordination de ces lésions est intéressante à préciser. Les zones de maladie scléro-kystique se trouvent isolées dans le prélèvement qui correspond au noyau supérieur (voir fig. 1). Le néoplasme et la tuberculose sont présents sur la coupe correspondant au noyau inférieur. De plus l'épithélioma et l'infiltration tuberculeuse sont absolument contigus (voir fig. 2).

Les ganglions sont tous envahis par des métastases épithéliomateuses. Dans plusieurs d'entre eux, 5 sur 7, on voit des lésions tuberculeuses du type folliculaire (voir fig. 3).

On voit donc que le diagnostic fut en quelque sorte uniquement histologique. L'examen clinique, de par l'existence de deux tumeurs, a pu faire penser à la coexistence de maladie scléro-kystique et de cancer. La tuberculose fut une découverte histologique dont le diagnostic ne fut pas spécialement difficile, car si les éléments épithéliomateux étaient au contact de la réaction épithélioïde, il n'y avait pas interprétation des deux, aspect signalé dans quelques observations dont l'interprétation avait été de ce fait délicate.

Déjà, en 1933, E. Villard et J.-F. Martin, rapportant une observation à l'Association française pour l'étude du cancer, signalaient la rareté d'une double lésion cancéreuse et tuberculeuse du même sein. La glande mammaire si fréquemment touchée par l'épithélioma appartient, à l'inverse, comme l'ont souvent fait remarquer de nombreux auteurs, au groupe des « organes réfractaires vis-à-vis de la tuberculose ». En 1933, on ne pouvait retenir qu'une trentaine de cas certains confirmés par le microscope de tuberculose associée dans le même sein. Depuis lors, il n'existe à notre connaissance que deux nouveaux cas publiés, l'un par K. Hollosi et l'autre par A. Grassi.

La triple association de maladie scléro-kystique, cancer et tuberculose, doit être encore moins fréquente; nous ne l'avons pas trouvée signalée dans la littérature et, sans vouloir tirer aucune déduction pathogénique de cette observation, il nous a semblé que sa rareté justifiait sa présentation devant votre Société.

FIBROME CALCIFIÉ DU MOIGNON UTÉRIN APRÈS HYSTÉRECTOMIE ABDOMINALE SUBTOTALE

par

Alain Mouchet (Chirurgien des Hôpitaux).

Le gros fibrome calcifié que nous présentons à la Société Anatomique tire son intérêt de son siège et des circonstances dans lesquelles il est apparu.

La femme à qui nous l'avons enlevé par cœliotomie médiane est âgée de soixante et un ans. Elle a été opérée, il y a dix-sept ans et demi, par mon

père, d'hystérectomie abdominale subtotale pour très gros utérus fibromateux. Les suites opératoires ont été absolument normales.

Elle est venue nous voir en mars dernier parce que, à la suite de troubles digestifs dont elle se plaignait depuis plusieurs années, son médecin avait senti une grosseur au fond de son vagin.

On sentait en effet, au-dessus du moignon du col restant à la suite de l'hystérectomie pratiquée en 1921, une tumeur arrondie, régulière, de surface lisse, de consistance très dure, non adhérente au rectum ni au squelette. On pouvait la mobiliser facilement avec le moignon du col.

Le 21 mars dernier, par cœliotomie médiane, nous enlevâmes avec la plus grande facilité cette tumeur du volume d'une orange, qui n'était autre qu'un fibrome calcifié, nettement encapsulé, développé au contact du moignon cervical, mais indépendant de lui.

A noter que ce myome, autour duquel nous avons trouvé un plan de clivage net, fut enlevé sans qu'il fût nécessaire de pincer le moindre pédicule vasculaire.

Nous retiendrons de cette observation quelques points : la latence absolue de ce myome calcifié (Guibé notait autrefois, dans un travail classique, que dans un tiers des cas ces fibromes étaient silencieux); la rareté des faits de fibrome observés après hystérectomie subtotale : il est probable que dans ce cas un petit myome du col est passé inaperçu lors de la première intervention, et que ce myome, après s'être développé, s'est progressivement calcifié. Quant au mécanisme même de la calcification, nous ne le discuterons pas : bornons-nous à souligner qu'on a incriminé les troubles de vascularisation du noyau fibreux et que, chez notre malade, le myome a pu être enlevé sans qu'on puisse apercevoir de pédicule vasculaire.

MÉTASTASE OVARIENNE D'UN ÉPITHÉLIOMA APPENDICULAIRE

par

J. Driessens, H. Malatray et J. Paris.

Les métastases ovariennes des épithéliomas digestifs longtemps considérées comme des curiosités pathologiques, dénuées de toute application pratique, sont maintenant bien connues depuis la thèse de M^{lle} Gauthier-Villars, qui fait autorité dans la matière.

Depuis ce travail, en effet, les publications d'observations se sont multipliées et il a été démontré que de pareils faits sont relativement fréquents, presque toujours méconnus et, partant, d'un intérêt anatomoclinique et thérapeutique considérable.

Nous avons pu personnellement en observer 5 cas, en deux ans, dans le cadre du Laboratoire d'Anatomie Pathologique du Centre anticancéreux de Lille. Trois de ces malades étaient porteurs, comme il est classique, d'un épithélioma gastrique, une quatrième d'un épithélioma colique et la cinquième d'un épithélioma appendiculaire, ce qui est beaucoup plus rare.

C'est pourquoi nous rapportons aujourd'hui son observation clinique :

M^{me} X..., quarante-huit ans, entre dans le service du professeur Lambret pour une tumeur ovarienne.

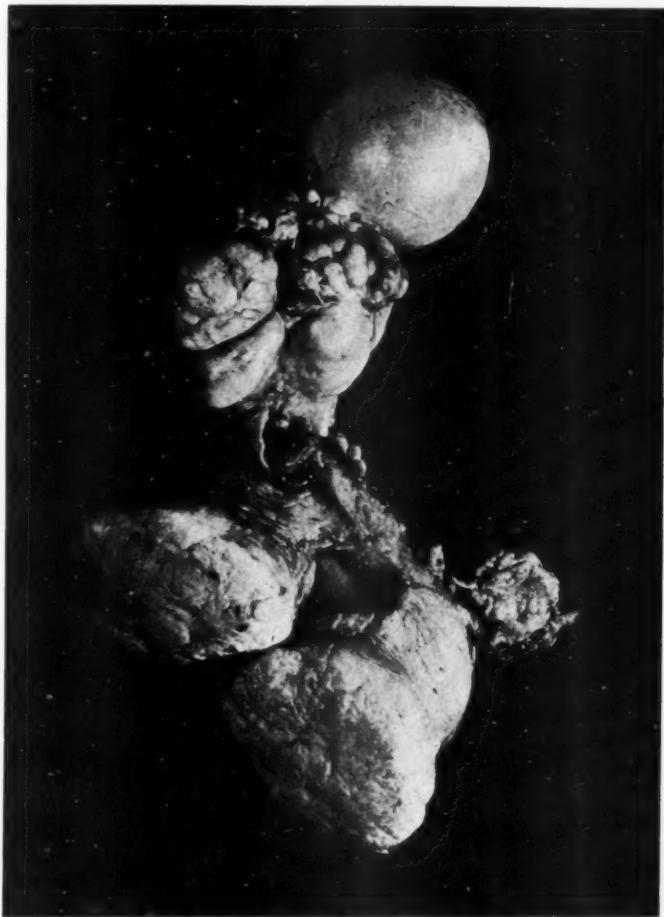


FIG. 1. — L'utérus est le siège d'un assez volumineux fibrome. L'ovaire gauche présente une tumeur solide, accompagnée d'un petit kyste. Les annexes droites sont normales.

Cette femme, déjà opérée, il y a deux ans, pour une tumeur du sein qui ne donna pas lieu à récédive, présente depuis trois mois un syndrome d'atteinte générale et un syndrome fonctionnel gynécologique.

En effet, la malade signale une fatigabilité plus grande qu'à l'ordinaire, une anorexie d'ailleurs élective pour les graisses, enfin un amaigrissement de 2 kilos en trois mois.

Par ailleurs, il existe des douleurs dans les jambes, les cuisses et les régions lombaires. Ces douleurs rendent la marche pénible. Les règles sont sensible-

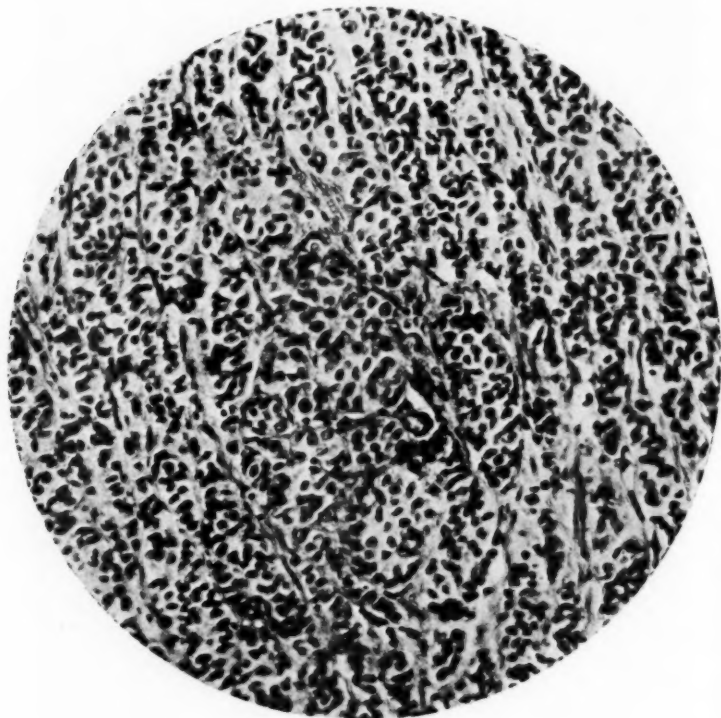


FIG. 2. — Image histologique de la tumeur appendiculaire : épithélioma glandulaire atypique, réalisant dans l'ensemble une structure alvéolaire.

ment normales, peu abondantes et peu prolongées. Quelques pertes blanches. Pas d'antécédents gynécologiques ni obstétricaux dignes d'attention.

A l'examen : femme ayant un bon aspect général, relativement adipeuse. Le toucher vaginal montre un col normal, un utérus mobile, peu volumineux. Dans le cul-de-sac gauche, on rencontre une masse dure, bosselée, de la grosseur d'une pomme. Le cul-de-sac droit est souple et profond, mais la main abdominale perçoit à droite de l'utérus une autre masse également dure qui ne se mobilise pas avec lui.

L'examen général ne montre absolument rien. Tout au plus faut-il retenir l'existence d'une constipation d'ailleurs ancienne.

On pose le diagnostic de *tumeur ovarienne gauche* avec possibilité de *fibrome utérin*, et l'on intervient le 28 février 1936.

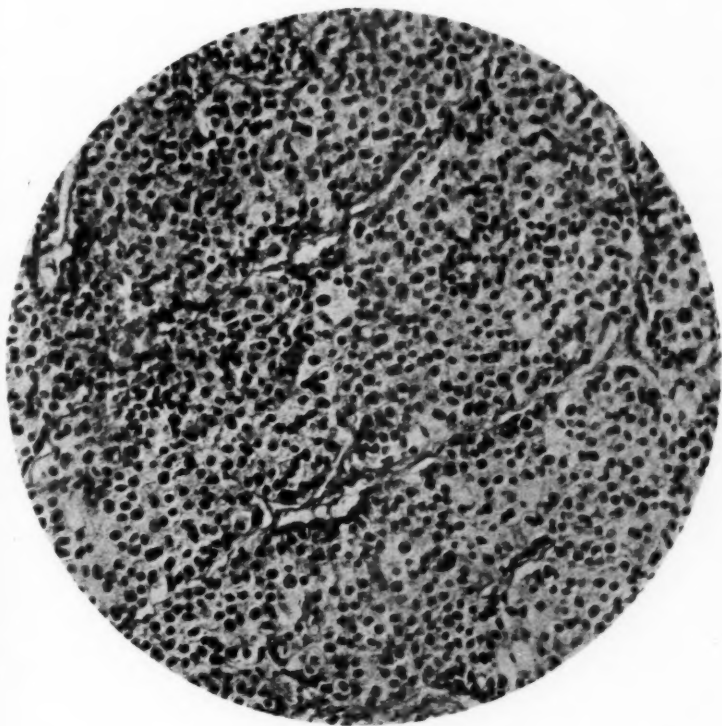


FIG. 3. — Image histologique rencontrée dans la plus grande partie de la tumeur ovarienne.

Le stroma ovarien est complètement disparu. L'aspect est celui d'un épithélioma atypique, d'origine glandulaire très probable, mais dont il serait difficile, en dehors de toute notion de cancer appendiculaire concomitant, d'affirmer l'origine.

Opérateur : docteur Malatray. Anesthésie générale au Schleich. Position de Trendelenburg. Laparotomie médiane sous-ombilicale.

On trouve un volumineux fibrome sous-péritonéal, ainsi qu'une masse tumorale de l'annexe gauche (fig. 1).

Cette masse présente quelques petites formations kystiques et une portion plus dure facilement clivable.

Annexes droites normales : Hystérectomie subtotale avec castration bilatérale. Péritonisation.

L'examen de l'abdomen permet de constater, au niveau du tiers moyen de l'appendice, l'existence d'une petite tumeur grosse comme une noisette.

Pas de ganglions dans les mésentères. Cæcum normal. Appendicectomie. Enfouissement. Fermeture de l'abdomen en deux plans.

Les pièces, utérus et appendice, sont envoyées au Laboratoire d'Anatomie Pathologique.

Suites opératoires normales, apyrétiques.

La malade quitte le service le 15 mars 1936. Elle a été revue très récemment en excellent état.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR APPENDICULAIRE. — L'examen microscopique de cette tumeur montre une prolifération épithéliomateuse glandulaire, assez atypique, à structure alvéolaire (fig. 2). Les éléments néoplasiques forment des lobules séparés par de minces tractus conjonctifs, n'offrant plus qu'une vague silhouette glandulaire.

C'est d'ailleurs là l'image rencontrée dans la majorité des épithéliomas de l'appendice.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR OVARIENNE UNILATÉRALE. — L'examen microscopique de la plus grande partie de cette tumeur montre une prolifération épithéliomateuse tout à fait atypique, dans laquelle la structure alvéolaire a complètement disparu, si bien qu'il serait difficile à un observateur non averti de songer à une métastase d'un épithélioma appendiculaire (fig. 3).

Heureusement, certaines régions de cette tumeur possèdent une structure plus significative : on y retrouve une disposition extrêmement voisine de celle observée dans la tumeur primitive appendiculaire.

Et enfin, un point est tout à fait caractéristique : en plein tissu ovarien, on retrouve, enchâssé, un nodule épithéliomateux à caractères de carcinome alvéolaire, identiques à ceux de l'épithélioma appendiculaire.

De l'observation des faits précédents, nous pouvons tirer des déductions de plusieurs ordres :

1° *Du point de vue anatomique* :

La métastase ovarienne d'un épithélioma appendiculaire, ou pour employer une expression courante, quoique très inexacte, la tumeur de Krükenberg à point de départ appendiculaire, est exceptionnelle.

En effet, M^{lle} Gauthier-Villars donne les chiffres suivants :

Sur 365 observations, outre 47 localisations méconnues :

247	cancers de l'estomac,
8	» de l'intestin grêle,
31	» du côlon,
14	» du rectum,
14	» des voies biliaires,
1	» de l'appendice.

ce qui représente 0,30 % de l'ensemble des cas, dont la tumeur primitive est connue.

Il est à remarquer que, dans notre cas, la prolifération maligne a gardé, dans sa localisation secondaire, à peu de choses près, les mêmes caractères histologiques qu'elle possédait dans la tumeur primitive.

Ce cas prend une place dans la première catégorie des métastases ovariennes des épithéliomas digestifs. Rappelons, en effet, que l'on peut diviser celles-ci en trois classes :

A) Celles qui gardent le type histologique de la tumeur primitive. On trouve alors de l'estomac, du côlon ou de l'appendice dans l'ovaire.

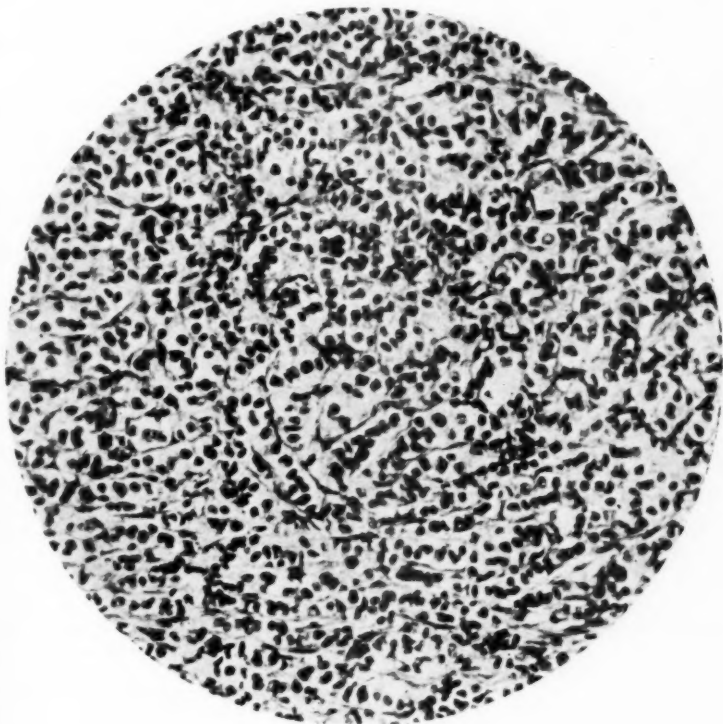


FIG. 4. — Image histologique rencontrée en quelques points seulement de la tumeur ovarienne.

Aspect de carcinome alvéolaire, absolument identique à celui de la figure 2.

B) Celles qui revêtent, du fait de leur développement dans le tissu ovarien, un aspect tout à fait particulier : aspect de tumeur de Krükenberg, proprement dit, jadis considéré comme seul caractéristique de l'affection : les cellules épithéliales ont l'aspect de gros éléments isolés, globuleux, très volumineux, repoussés à la périphérie de la cellule par une

grosse gouttelette de mucus qui a envahi la totalité du protoplasme : cellule en chaton de bague (siegelringformig) de Krükenberg.

c) Celles qui revêtent un type mixte, constitué par un mélange des deux précédents, et qui ont permis de rapporter la première variété à la seconde, dont on la distinguait jadis de façon absolue.



FIG. 5. — Image histologique tout à fait caractéristique rencontrée en un point de la tumeur ovarienne.

Au centre : aspect typique de carcinome alvéolaire, identique à celui représenté par les figures 2 et 4. — A la périphérie : stroma ovarien, facilement reconnaissable à sa structure sarcomatoïde.

2° Du point de vue pathogénique :

Notre observation rapporte peu de renseignements.

Pourtant, nous pouvons nous étonner, si la théorie lymphatique des tumeurs de Krükenberg est vraie, qu'un organe aussi riche en formations lymphoïdes que ne l'est l'appendice, ne fournisse pas plus souvent des métastases ovariennes.

Une raison majeure s'y oppose probablement : c'est la rareté de l'épithélioma appendiculaire lui-même.

Certains trouveront peut-être au contraire dans la proximité immédiate de l'ovaire et de l'appendice (flirt appendiculo-ovarien) un argument en faveur de la transmission directe par voie transpéritonéale.

Mais nous n'avons constaté aucune extériorisation de la prolifération tumorale appendiculaire, sous forme d'une arborisation quelconque, d'autre part la tumeur ovarienne gauche paraissait enfermée dans une gaine fibreuse parfaitement hermétique.

3° *Du point de vue diagnostique et thérapeutique :*

Cette observation nous semble démonstrative, car elle réalise un exemple typique de la difficulté du diagnostic clinique et même microscopique d'une métastase ovarienne d'un épithélioma digestif, surtout à localisation primitive rare.

Elle montre, en outre, le gros intérêt qu'il y a pour le chirurgien à connaître la possibilité de pareilles métastases et le bénéfice que peut tirer de ces faits un opérateur averti.

(Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté
de Médecine de Paris [Professeur R. Leroux]
et du Centre Anticancéreux de Lille [Professeur O. Lambret].)

**SUR UN CAS D' « HÉMATOCOLPOS » AVEC « HÉMATOMÉTRIE »
ET « HÉMATOSALPINX »,
RÉVÉLÉ PAR UNE RÉTENTION AIGUË D'URINE
CHEZ UNE JEUNE FILLE DE SEIZE ANS**

par

Delinotte, Adle et des Mesnards.

Il s'agit d'une jeune fille âgée de seize ans et qui vient consulter le 10 avril 1938, à l'Hôpital Saint-Antoine, pour une rétention aiguë d'urine datant de plus de vingt-quatre heures.

L'INTERROGATOIRE révèle que cette jeune fille n'a jamais été réglée et qu'elle a subi divers traitements emménagogues sans succès.

En outre, elle dit présenter assez fréquemment des douleurs abdominales à type de coliques, durant deux ou trois jours.

A L'EXAMEN, on trouve un globe vésical remontant au voisinage de l'ombilic.

Lorsqu'on veut toucher cette jeune fille, on s'aperçoit qu'il n'existe pas d'orifice hyménéal; mais, au contraire, un hymen imperforé, bleuté, bombant sous une collection vaginale.

Après le sondage, la palpation de l'abdomen combinée au toucher rectal montre l'existence d'une grosse masse à la fois vaginale et utérine bombant dans le rectum et remontant à environ quatre travers de doigts au-dessus du pubis et à gauche de la ligne médiane.

En outre, à droite de cette masse, on délimite une autre masse arrondie, du volume d'une orange, sensible à la palpation. S'agit-il d'un kyste de l'ovaire ou d'un hématosalpinx ? On penche pour cette dernière hypothèse.

On pratique alors l'incision de l'hymen avec toutes les précautions d'asepsie nécessaire.

Issue d'une grosse quantité de liquide sirupeux, couleur chocolat, incoagulable.

Le lendemain, l'utérus avait repris son volume normal.

LES SUITES ont été simples et, vers le quatrième jour, on constate la disparition complète de la masse arrondie signalée à droite de la collection intra-utérine.

Il s'agissait donc bien d'un hématosalpinx qui s'était évacué après l'incision de l'hymen.

INFARCTUS DE L'INTESTIN GRÊLE PAR ARTÉRIOLITE CHEZ UN SYPHILITIQUE

par

Delinotte, M^{lle} Desmonts, des Mesnards et Y. Adle.

Il s'agit d'un malade âgé de cinquante-six ans qui est admis d'urgence, le 1^{er} avril 1938, dans le service de notre maître, le professeur R. Grégoire, pour un syndrome douloureux abdominal.

L'histoire clinique est la suivante :

OBSERVATION. — DEPUIS DEUX MOIS, ce malade présente des *crises douloureuses* généralisées à tout l'abdomen, avec cependant un maximum dans la *fosse iliaque droite*.

Ces crises, qui surviennent sans horaire fixe, sont à type de coliques. Elles obligent le malade à se courber en deux.

Elles durent quelques heures, puis disparaissent.

Ne s'accompagnent pas de vomissements.

Mais il faut noter une alternative de constipation opiniâtre et de diarrhée profuse.

Il n'a jamais pris sa température.

ENFIN, depuis *deux jours*, les douleurs ont augmenté d'intensité et sont devenues permanentes.

Elles s'accompagnent de *nausées*, pas de vomissements.

Diarrhée depuis quarante-huit heures.

ANTÉCÉDENTS. — Il faut noter une syphilis pour laquelle le malade doit être en traitement.

On ne peut lui faire préciser la date de la contamination.

Il semble ne pas avoir suivi un traitement régulier.

RIEN D'AUTRE à noter par ailleurs.

A L'EXAMEN, on se trouve en présence d'un malade dont les organes génitaux sont peu développés, la voix est infantile.

L'abdomen respire mal dans son ensemble.

La palpation de cet abdomen le révèle douloureux avec un maximum dans la fosse iliaque droite, où il existe une défense pariétale notable.

Pas de matité déclive, ni de disparition de la matité hépatique.

Le toucher rectal est douloureux au niveau de la partie droite du cul-de-sac de Douglas.

Par ailleurs, pas de lésions cardiaques ni pulmonaires.

Une légère paresse pupillaire sans signe d'Argyll nel.

Pas d'abolition des réflexes tendineux.

Température à 38°.

Pouls à 110.

T. A. : 14 × 8 (Vaquez).

On pose le diagnostic d'appendicite.

INTERVENTION (des Mesnards - Delinotte) :

Mac Burney.

A l'ouverture du péritoine, issue de liquide séro-purulent d'odeur putride.

Appendice sain. Ablation néanmoins, catgut et thermo.

On examine alors la terminaison du grêle et on trouve celui-ci *infarci*, couleur feuille morte, avec de nombreuses plaques de sphacèle sur une longueur de 30 centimètres environ : ses limites avec l'intestin sain ne sont pas franches. La zone infarcie se termine environ 10 centimètres en amont de la valvule.

La palpation des artères droites et de l'arcade bordante montre l'abolition des battements au niveau de la zone infarcie, leur nette diminution au niveau des autres anses grêles.

La palpation de la mésentérique supérieure permet de la sentir battre depuis son origine jusqu'à 5 centimètres environ du grêle : elle s'arrête de battre à ce niveau.

On fait pratiquer une injection d'adrénaline de 0 gr. 001.

Aucun changement au niveau de la mésentérique, ni des arcades bordantes.

On résèque alors 45 centimètres d'intestin grêle et on pratique une anastomose termino-terminale à 1 cm. 1/2 du cæcum.

Les tranches de suture saignent peu.

On infiltre à la novocaïne la région mésentérique avoisinant la zone réséquée.

A la fin de l'intervention, les autres anses grêles paraissent changer de teinte, être plus ternes.

Fermeture en un plan.

On ne suture pas la peau.

LES SUITES OPÉRATOIRES :

Le 2 avril 1938, malade un peu ballonné, pas d'émission de gaz.

Par ailleurs, bon état général.

Acétylcholine. Adrénaline.

Le 3 avril 1938, toujours ballonné et pas de gaz : se plaint de coliques.

Décès brusque vers 6 heures.

AUTOPSIE. — Elle montre un sphacèle de tout l'intestin grêle ; néanmoins ce processus semble nettement moins avancé au niveau de la dernière anse grêle, au pourtour de l'anastomose termino-terminale qui a bien tenu. Cette région avait été infiltrée à la novocaïne.

Par ailleurs, l'examen des viscères ne montre aucune lésion.

Cœur : normal, pas de lésion des coronaires.

Aorte : normale, pas de lésions des coronaires.

Artère mésentérique : paraît normale macroscopiquement. Rein, foie, rate : normaux.

EXAMEN MICROSCOPIQUE (pratiqué par M. Bussière et M^{lle} Desmonts). —

1° COUPES DE L'INTESTIN. — a) *Muqueuse* : La muqueuse est nécrosée, l'architecture en est méconnaissable.

Les tubes glandulaires sont transformés en une masse amorphe prenant mal les colorants et dépourvue de noyaux.

b) *La sous-muqueuse et la musculature* sont infiltrées de cellules inflammatoires : lymphocytes, plasmocytes, macrophages et surtout polynucléaires.

Les vaisseaux de la sous-muqueuse sont remplis de sang.

2° COUPES AU NIVEAU DU MÉSO. — Les artérioles présentent des lésions d'endarterite oblitérante caractérisée par un épaissement considérable de la couche sous-endothéliale déterminant un rétrécissement de la lumière des artères tel que certains sont complètement oblitérés. On n'observe aucun caractère de thrombose organisée ancienne.

Les veines sont obstruées par les éléments du sang, mais sans formation de caillots.

RÉSUMÉ. — Nécrose ischémique de l'intestin paraissant due à une oblitération artérielle à type d'endarterite sans aucun caractère embolique.

ÉTUDE D'UN CAS D'ABSENCE CONGÉNITALE DE L'UTÉRUS AVEC APLASIE PARTIELLE DU VAGIN

par

Jean Leuret (de Sidi-bel-Abbès).

Les anomalies par arrêt de développement au niveau des canaux de Müller ne sont pas exceptionnelles. Leurs aspects les plus habituels réalisent les diverses variétés de dédoublement utérin. Mais nous avons eu l'occasion récente d'observer par laparotomie une anomalie plus accentuée, véritable persistance de la disposition embryonnaire. Un tel fait nous est apparu assez peu fréquent et digne au moins d'une courte description.

Nous nous excusons du caractère forcément assez sommaire de celle-ci : on ne saurait en effet exiger d'une laparotomie autant de détails que d'une dissection cadavérique :

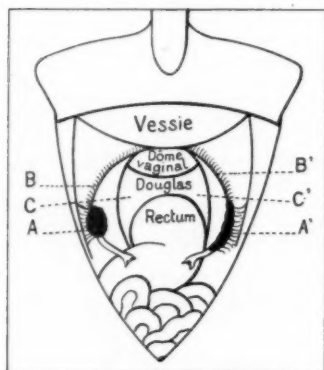


FIG. 1.

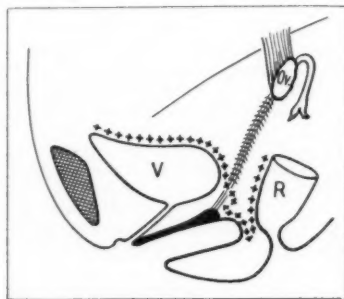


FIG. 2.

OBSERVATION. — Fatima, mauresque de vingt ans, nous est conduite par ses parents, parce que, nous dit sa mère, « elle n'a jamais vu le sang ». Mariée depuis un an, elle commence à s'inquiéter de son aménorrhée totale. Son mari, de son côté, s'étonne et s'irrite de n'être pas encore père. L'interrogatoire nous fournit un renseignement absolu : la malade n'a jamais été réglée, n'a effectivement jamais vu une goutte de sang, pas même les quelques gouttes rituelles dont la constatation obligatoire accompagne tout mariage indigène.

Le toucher vaginal nous réserve une surprise et une explication : après une pénétration de 5 centimètres environ, les doigts butent sur un cul-de-sac régulier, sans aucune espèce de col utérin perceptible. L'examen au spéculum confirme le toucher, quant à l'étanchéité du fond vaginal. En avant, par contre, on sent une sorte de cordon charnu médian, épais, au niveau de la paroi antérieure du vagin. Comme direction, cet épaissement suit exactement celle de

l'urètre, comme on le vérifie en introduisant une sonde dans celui-ci. Cet examen combiné montre que la sonde et le doigt sont séparés par l'épaisseur d'un gros crayon environ.

Le toucher rectal ne montrant rien qu'on puisse interpréter comme un corps utérin, nous décidons de pratiquer une laparotomie exploratrice.

L'intervention nous a permis de faire les constatations suivantes, que schématisent les figures ci-jointes (fig. 1 et 2) :

En avant, la vessie. De chaque côté, au niveau de la partie moyenne du détroit supérieur, est suspendu par un très court méso-vasculaire un ovaire de dimensions légèrement inférieures à la normale à gauche, très allongé (4 centimètres) à droite. La surface en est régulière et ne présente ni follicules ni cicatrices. En soulevant ces ovaires, on voit se détacher de la paroi, juste au-dessous d'eux, une trompe grêle, longue de 4 centimètres, terminée par un pavillon flottant librement en arrière et au-dessous de l'ovaire dans la cavité pelvienne (AA', fig. 1).

Prolongeant en avant ces pavillons tubaires, existent deux cordons sous-péritonéaux, du volume d'un crayon, et qui, plaqués contre la paroi pelvienne laté-

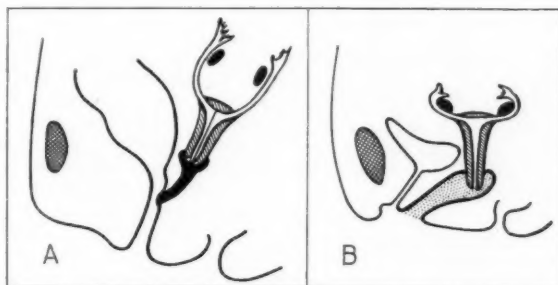


FIG. 3. — Evolution normale du vagin.

rale, descendent vers le bas fond vésical sous lequel ils se perdent (BB', fig. 1). Nettement sessiles à la partie haute, ces cordons soulèvent un très léger repli péritonéal au fur et à mesure qu'ils se rapprochent du plancher pelvien. En se rejoignant sous le bas fond vésical, ils déterminent dans le plan horizontal un repli concave en arrière, au-dessous duquel on aperçoit un cul-de-sac profond répondant au dôme vaginal, comme on le vérifie en faisant introduire une grosse sonde dans le vagin. Ce repli se continue en arrière, nettement au-dessous de la partie sessile des cordons tubaires, par deux replis sagittaux qui encadrent le rectum et qui semblent correspondre aux ligaments utéro-sacrés (cc', fig. 1).

L'interprétation de ces faits ne présente pas de bien grandes difficultés, dans les grandes lignes tout au moins. Il s'agit manifestement d'un arrêt d'évolution des canaux de Müller, entraînant la persistance d'une disposition analogue à l'état embryonnaire antérieur au troisième mois, date où commence la fusion de la partie basse des canaux de Müller. L'absence de fusion entraîne l'absence d'utérus. Cette dernière expression nous semble tout à fait légitime ici, puisque chaque canal resté libre n'a pas évolué en utérus didelphe, mais est resté sessile et indifférencié sous le péritoine pariétal du bassin.

Pour la partie basse, à partir du point où les deux canaux — ou cordons (car nous ignorons leur structure intime) — se réunissent sous le fond vésical, et en avant du dôme de l'ébauche vaginale, nos constatations sont plus imprécises. Nous croyons pouvoir proposer une explication assez satisfaisante. Il semble bien, d'après la situation du point de jonction des deux canaux, sous la vessie, en avant du vagin, que le cordon épais senti au niveau de la paroi antérieure du vagin soit la prolongation unique de nos deux canaux (fig. 2). Ceci va nous permettre de comprendre la situation antérieure de la jonction müllérienne par rapport au vagin. S'il s'agissait simplement d'un arrêt d'évolution segmentaire de la partie haute des canaux de Müller avec développement normal du vagin, les deux canaux isolés devraient se terminer logiquement au centre du dôme vaginal, qu'il y ait ou non un rudiment de col.

Il nous semble plutôt que la disposition que nous avons constatée est le résultat d'une anomalie d'évolution plus complexe, et dont l'explication

peut être la suivante : les deux canaux, fusionnés entre eux au-dessous de la vessie, se continuent en un cordon épais incorporé à la paroi antérieure du vagin. Ce qui existe de ce dernier ne représenterait en réalité que le cul-de-sac postérieur, seul différencié, tandis que l'épaississement de la paroi antérieure représenterait la partie antérieure, restée massive, de l'ébauche épithéliale du vagin.

Rappelons en effet l'évolution de cette partie basse du canal utéro-vaginal. Normalement, la portion supérieure, destinée à devenir le corps utérin, reste creuse et tapissée d'un épithélium cylindrique. La partie

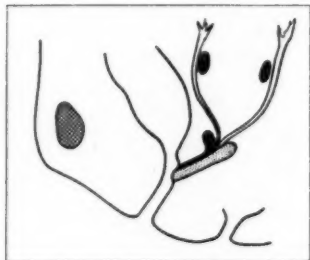


FIG. 4.

inférieure, destinée à former le vagin, se creuse également et se tapisse d'un épithélium polyédrique stratifié; mais, ensuite, elle s'aplatit et ses parois s'accolent. Ainsi se forme une lame compacte, la lame épithéliale du vagin. Cette disparition momentanée de la cavité vaginale est réalisée au quatrième mois. La lame épithéliale s'étend alors entre la portion utérine en haut, le tubercule de Müller en bas, qui soulève la partie postérieure du sinus uro-génital (fig. 3, A; la lame épithéliale est figurée en noir). Après le quatrième mois, au niveau de l'extrémité supérieure de cette lame, se développe une capsule à concavité supérieure qui délimite le col utérin ou, plus exactement, sa future portion intra-vaginale. Quand ces formations épithéliales se désagrègent, le col fait saillie dans le vagin, la cupule massive formant, en se creusant, les culs-de-sac vaginaux (fig. 3, B; vagin en pointillé).

Si nous appliquons ces notions à notre cas actuel, nous pouvons dire : « Tout s'est passé comme si la lame épithéliale n'avait subi de désagré- gation qu'au niveau de la partie postérieure de la cupule et de la lame proprement dite, tandis que la partie antérieure de la cupule et de la lame, subissant un arrêt d'évolution, étaient restées compactes. Ce serait cette moitié antérieure de l'ébauche vaginale qui formerait l'épaississe-

ment perçu dans la paroi antérieure du vagin de notre malade, épaississement en continuité avec les canaux de Müller (comparez fig. 4 et fig. 2). Il est bien entendu que ceci n'est qu'une hypothèse, qui nous paraît pourtant assez satisfaisante.

**PRINCIPES ET MÉTHODE
POUR L'ÉTUDE DE LA VASCULARISATION DES NERFS
DANS LES RÉGIONS PALMAIRES DE L'AVANT-BRAS
ET DE LA MAIN**

par

Guido Landra (de l'Université royale de Rome).

Pendant mon séjour à l'Institut anatomique de Budapest, j'ai été aidé pour réaliser quelques travaux scientifiques par le docteur Zoltan Szabo, qui m'a traité avec une grande courtoisie; je désire lui dédier ce mémoire.

Pour le moment, je vais seulement exposer les résultats de mes recherches concernant les principes et la méthode que j'ai suivis pour l'étude macroscopique des vaisseaux des nerfs. Je décrirai ensuite, dans un second mémoire, comment le nerf médian et le nerf cubital reçoivent leurs troncs vasculaires. Le travail que j'ai fait au Laboratoire d'Anatomie de Budapest concerne l'irrigation sanguine des nerfs des régions antérieures de l'avant-bras et de la main; ce travail est le début d'une série de recherches sur les vaisseaux des nerfs.

Sous la direction du docteur Zoltan Szabo, j'ai pu mettre en valeur un procédé d'injection qui permet de mettre suffisamment en évidence les vaisseaux des nerfs: il s'agit d'une masse d'injection faite de gomme élastique en solution. Pour l'étude de ces vaisseaux, les masses employées habituellement ne peuvent être utilisées, parce qu'elles ne résistent pas aux tractions, tandis qu'à cause de ses propriétés la solution gommeuse s'impose pour la préparation des vaisseaux des nerfs.

La connaissance de l'irrigation sanguine de chaque groupement nerveux a une importance pratique très grande, car il importe de ne pas les léser au cours d'une intervention. A ma connaissance, on ne trouve pas dans la littérature anatomique et chirurgicale de grands renseignements à ce sujet. Pour cette raison, je pense que ces constatations, même si elles ne sont pas nombreuses, pourront toutefois contribuer à éclaircir cette question et provoquer des initiatives pour les recherches futures.

J'ai utilisé le « Latex » en solution liquide. Cette solution gommeuse présente l'avantage de se solidifier dans les meilleures conditions et de pouvoir être colorée dans n'importe quelle teinte soluble dans la gomme, mais ne diffusant pas. La matière que j'ai employée pour cela m'a été donnée par l'Institut. Son procédé de fabrication est encore secret. La dilution que nous avons employée s'arrête aux précapillaires et permet seulement des préparations macroscopiques.

Il serait sans doute désirable d'obtenir une injection totale de tout

le système vasculaire, comme on l'obtient avec la gélatine dont on fait usage pour les préparations microscopiques. Mais elle permet mieux que celle-ci d'observer le mode de pénétration du vaisseau dans le nerf et son territoire d'irrigation.

Pour inspecter les plus grêles vaisseaux des nerfs, il est nécessaire que la solution pénètre le plus profondément possible. On peut y réussir en diluant la substance; par cette dilution on obtient un retard dans la consolidation de la solution. La gomme liquide que j'ai employée peut être facilement diluée avec de l'ammoniaque. Il faut faire usage d'eau distillée dans la solution ammoniacale, sinon la solution gommeuse s'agglutine à cause des substances minérales contenues dans l'eau ordinaire, et alors elle oblitère l'intérieur des vaisseaux qui ne sont plus perméables. En faisant usage d'eau distillée, on évite ces inconvénients. L'ammoniaque caustique est diluée à 1/3 ou à 1/2 avec l'eau distillée : la preuve de la bonne qualité de la solution s'obtient en plongeant une baguette de verre et en laissant s'écouler ensuite la solution de la baguette. La facilité de l'écoulement, à peu près semblable à celle de l'eau, indique qu'on a obtenu la condition la meilleure pour utiliser la solution. Il est à rappeler que la quantité d'eau contenue dans les différents types de gomme liquide du commerce est minutieusement déterminée, ce qui est indiqué par une dénomination particulière. Mais cette détermination, qui a une grande importance pour la fabrication des objets de gomme, en a moins pour nos recherches.

Pour l'injection des vaisseaux des nerfs, la finesse de la pénétration est très importante. La gomme liquide très diluée pénètre dans les vaisseaux nerveux sous forme de fils minces et se solidifie suffisamment bien pour la préparation. Il est probable que l'eau ammoniacale contenue dans la masse se répand dans les tissus voisins, tandis que la gomme se dépose dans les vaisseaux. Si cette hypothèse est vraie, il devrait être possible par la méthode de la gomme liquide très diluée de faire l'injection transcapillaire telle qu'on la fait avec de la gélatine.

Nous avons déjà observé que, dans certains cas, l'injection réussit mieux lorsque le matériel à injecter est déjà un peu vieux, parce que les vaisseaux ont déjà subi un processus de décomposition. Dans de telles conditions, la rigidité des parois vasculaires est diminuée et c'est probablement à cause de cela que la masse à injecter pénètre plus facilement. Ici se pose la question de savoir s'il ne serait pas opportun de provoquer artificiellement une modification des parois des vaisseaux en injectant avant ou en même temps que la solution gommeuse quelque autre matière comme la choline ou quelque substance semblable.

Il est à noter sur ce point que l'étude des procédés d'injection des vaisseaux nerveux employés par nous est à peine à son début, et puisque jusqu'ici d'autres auteurs ne se sont pas tout particulièrement occupés de la question, un champ reste ouvert pour de nouvelles recherches et expériences.

Ici se pose la question de la couleur à employer pour l'injection des vaisseaux et des nerfs. J'ai constaté que pour mettre en évidence le contraste, il faut conseiller l'usage d'une teinte sombre (par exemple le bleu foncé). L'utilité en paraît aussitôt lorsque, après le sphacèle des fibres nerveuses, on suit les vaisseaux entre les fibres mêmes, parce qu'elles ressortent d'une façon très évidente.

On ne peut pas faire ces constatations si on emploie les couleurs claires; il en est de même si on utilise le rouge, parce que cette dernière couleur s'efface facilement.

Pour colorer, il faut éviter les teintes trop diffusibles : en général les teintes d'aniline sont bonnes. Si l'on utilise les teintes vitales, celles-ci imprègnent facilement les tissus voisins et, en colorant tout, ne permettent plus de suivre le parcours des vaisseaux. Malheureusement jusqu'à présent, pour des raisons inconnues, nous n'avons pas encore sur ce point de conclusion bien nette à formuler, qui permettrait d'avancer plus vite dans l'étude de la vascularisation des nerfs.

Lorsque, en vue des recherches microscopiques, nous utilisons l'injection des vaisseaux des nerfs (par exemple en faisant usage de gélatine), nous constatons que le remplissage des vaisseaux par la gélatine paraît se faire d'une façon différente dans la substance nerveuse. Parfois tout le nerf est entièrement bleuâtre, parfois cette coloration est discontinue.

Si nous regardons au microscope, nous voyons que de fines ramifications de gélatine paraissent aller dans toutes les directions et nous ne pouvons affirmer si ces expansions de la masse de gélatine se trouvent dans de minces vaisseaux ou si la matière injectée s'est seulement répandue parmi les fibres nerveuses.

Pour la technique de l'injection, il faut faire attention au choix des canules et des seringues.

En ce qui concerne les seringues, nous avons constaté que les seringues à pression dans lesquelles le piston est mû par une manivelle à vis sont excellentes; avec ce matériel, il est possible de faire l'injection toujours avec une pression constante. La seringue doit être démontable pour en faciliter le nettoyage. Le piston doit être couvert de cuir pour éviter qu'il s'attache aux parois du corps de la seringue, car le nettoyage est pénible. Tous ces détails et particularités peuvent paraître sans intérêt à nos lecteurs, mais c'est justement de ces détails que dépend le succès de l'injection.

Comme on le voit, la technique de l'injection par une solution de gomme, qui à première vue peut paraître très simple, est en réalité un procédé délicat qui nécessite une grande attention.

Pour faciliter le succès de l'injection, on peut faciliter la progression de la solution qui a déjà pénétré dans les vaisseaux en exerçant une certaine pression sur la préparation, afin de faciliter la diffusion de la substance dans les différents territoires. On peut opérer cette pression par un massage approprié, ou encore en comprimant les vaisseaux près de la seringue. On peut ainsi constater que la compression du vaisseau plein au-dessus d'une valvule cause l'insuffisance de celle-ci. Ce procédé est le seul possible pour remplir les plexus veineux de la main et du pied. En utilisant la gomme liquide, le nettoyage de la seringue devient fort simple. L'eau du robinet suffit à faire disparaître la gomme. Je me propose de décrire prochainement les préparations des vaisseaux des nerfs des régions palmaires de l'avant-bras et de la main, telles que je les ai obtenues avec la méthode que je viens d'exposer.

(Institut d'Anatomie de l'Université royale hongroise Peter Pazmany, de Budapest. Directeur : Professeur F. Kiss.)

**UNE NOUVELLE MÉTHODE D'INJECTION COLORANTE
POUR LES VAISSEAUX DES CADAVRES
A BASE DE LICHEN ET DE MINIMUM**

par

Georg. Apostolakis (Professeur agrégé d'Anatomie).

Pour la préparation anatomique des vaisseaux d'un cadavre, nous nous servons de matières colorantes que nous injectons dans les artères, pour les remplir et en même temps les colorer.

De toutes les matières colorantes employées jusqu'à aujourd'hui, nous pouvons affirmer qu'aucune d'elles n'est sans désavantages. Les unes présentent de nombreuses difficultés lors de leur préparation, les autres sont très coûteuses. Certaines d'entre elles se congèlent très vite, ainsi l'injection devient très difficile pour ne pas dire impossible. D'autres, au contraire, ne se congèlent pas et conservent leur état liquide même dans les vaisseaux du cadavre. Cela présente un extrême désavantage, vu que chaque fois qu'une de ces artères se rompt, la matière colorante en découle, salissant tout autour d'elle.

Une de ces masses colorantes se compose d'un mélange de minium (PbO), d'huile de lin et d'huile de térébenthine. Cette méthode, modifiée par le professeur G. Sklavounos (1), est employée depuis de longues années dans notre laboratoire d'anatomie. La modification apportée à cette méthode consiste dans la substitution de l'huile de lin et de la térébenthine, c'est-à-dire des matières huileuses qui, lors de l'injection ou de la préparation des artères, salissent tout ce qui est autour, par de la glycérine, qui se mélange facilement à l'eau.

Cependant, malgré ce grand avantage, cette masse n'est pas, comme nous le verrons, sans certains inconvénients.

Ainsi, comme cette masse colorante présente en suspension du minium dans la glycérine, si celle-ci reste pour quelques heures dans un petit mortier après la préparation, le minium se dépose au fond et la glycérine émerge, et de cette façon ces deux matières se séparent totalement l'une de l'autre. La même chose se passe aussi dans les vaisseaux, de sorte que ce mélange colorant non seulement ne se congèle pas, mais au contraire devient plus fluide à cause de la séparation de la glycérine d'avec le minium.

Comme cette masse reste liquide dans les artères, il est très compréhensible qu'elle s'écoule facilement d'un vaisseau qui vient à se rompre.

Quoi qu'on puisse facilement laver toute souillure provenant de cet écoulement, cela doit être considéré comme un désavantage assez important de la susdite méthode de préparation, concernant les exercices et la préparation anatomique des vaisseaux.

Un autre désavantage, et peut-être le plus important, est la cherté de

(1) SKLAVOUNOS (G.) : *Sur l'injection colorante pour les vaisseaux à base de minium et de glycérine.*

cette préparation à cause du prix élevé de la glycérine (environ 90 à 100 drachmes pour un cadavre).

Pour toutes ces raisons ci-dessus mentionnées et surtout en raison du prix coûteux de la glycérine, nous avons pensé la remplacer par une autre matière convenable et dépourvue autant que possible de ces désavantages et surtout à cause de son prix modique.

Après quelques essais, nous avons constaté que la décoction du *lichen Carraghen* peut totalement remplacer la glycérine.

Ce lichen est une algue de la mer du Nord, qu'on dessèche et qu'on trouve dans le commerce sous le nom de *lichen irlandais* ou *Carraghen*. Comme dans cette algue les substances congelables sont abondantes, cette décoction dans la proportion de 2 à 3 % devient une masse liquide épaisse qui, en se refroidissant, acquiert une constitution gélatineuse. L'état liquide, en même temps qu'épais, de cette décoction la rend supérieure à la glycérine dans la composition d'une masse d'injection.

Pour la préparation de ce mélange colorant, nous préparons et nous filtrons une certaine quantité de cette décoction dans un mortier dans la proportion de 2-3 % ; nous y ajoutons petit à petit une quantité double de minium, tout en le mélangeant et en le pilant pendant quelques minutes jusqu'à ce que la masse entière prenne une constitution liquide épaisse et unie.

Ce mélange ainsi préparé est passé à travers un filtre en fil de fer très serré et nous l'injectons dans le cadavre avec une seringue en spirale, dans la carotide ou dans n'importe quelle autre artère.

La proportion pour la pleine réussite de la préparation de la masse colorante pour les artères du cadavre d'un adulte est la suivante :

Décoction de lichen irlandais 2-3 %	800-1.000 gr.
Minium	1.500-2.000 »

Cette méthode a été employée par nous pendant l'année courante, dans l'Institut anatomique, sur 22 cadavres, et nous continuons nos remarques sur son emploi qui a donné pleine et entière satisfaction.

Cette masse ne le cède en rien à celle faite avec de la glycérine et du minium, soit par la simplicité de sa composition, par la rapidité de sa préparation, comme aussi par sa pénétrabilité ; d'autre part elle est exempte de tous les désavantages de celle préparée à la glycérine.

Pour la raison que la décoction du lichen (1) est très riche en matières coagulables, elle conserve *en suspension* le minium avec lequel on l'a mélangée, de sorte que, même avec le temps, celui-ci ne se dépose pas et ainsi ces deux matières ne se séparent jamais comme il arrive pour le mélange préparé avec de la glycérine et du minium.

Cela a une grande importance, car, même dans les vaisseaux, la matière colorante reste unie tout en conservant sa propriété de liquide épais. De plus, comme dans le lichen il y a abondance de matières coagulables, la masse colorante s'épaissit et se coagule petit à petit dans les artères, de sorte qu'elle ne s'écoule jamais si on coupe une artère. Cela est un avantage très important de cette méthode parce que, dans

(1) A part le lichen d'Irlande il existe aussi dans le commerce le lichen d'Islande, dont la décoction cependant est tout à fait impropre aux injections.

le cas de rupture d'un vaisseau, la masse colorante ne s'en écoule pas, ce qui facilite le travail sur un cadavre, quoique toute souillure, qui par hasard pourrait être occasionnée par cette masse colorante, disparaît par un simple lavage à l'eau.

L'avantage essentiel de l'emploi du lichen tient, en ce que la dépense nécessitée pour cette préparation en est extrêmement limitée. Ainsi, si nous prenons en considération qu'un kilogramme de ce lichen coûte 80 drachmes, et qu'avec ce prix nous pouvons préparer une décoction suffisante pour 40 cadavres, on voit que, pour un seul cadavre, la dépense est de 2 drachmes contre 90 à 100 dr. nécessitées pour l'achat de la quantité nécessaire de glycérine pour la même injection.

En remplaçant la glycérine par une décoction de lichen irlandais, non seulement on réussit à préparer rapidement et facilement un mélange colorant exempt de tous désavantages et très propre pour les injections colorantes, mais on réalise également une économie importante.

*(Institut anatomique de l'Université d'Athènes.
Professeur G. Sklavounos.)*

SUR LES LÉSIONS DU SYMPATHIQUE CATÉNAIRE LOMBAIRE AU COURS DES ARTÉRITES DES MEMBRES INFÉRIEURS

(Considérations physio-pathologiques)

par

L. Cornil, J.-E. Paillas et H. Haimovici.

*(Cette communication paraîtra ultérieurement, en Mémoire original,
dans les ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE.)*

DEUX CAS DE GROSSESSE INTERSTITIELLE DIVERTICULAIRE

par

P. Aboulker et P. Isidor.

La pathogénie de la nidation ectopique de l'œuf humain demeure actuellement encore suffisamment obscure pour qu'il nous soit permis d'apporter aujourd'hui l'étude histologique de deux grossesses interstitielles.

La première observation est celle de M^{me} Bau... (Jeanne), qui est admise d'urgence dans le service le 13 avril 1937. Elle présente à ce moment des signes nets d'hémorragie interne.

Quelques heures auparavant, elle avait ressenti une douleur pelvienne brutale. Le toucher vaginal permet de mettre en évidence le signe du Douglas.

A l'interrogatoire, on apprend que la malade n'a pas été réglée depuis le 28 février 1937.

Le diagnostic de grossesse ectopique rompue étant posé, on intervient : laparotomie médiane sous-ombilicale. La cavité péritonéale contient une grande

quantité de sang et de caillots. Au niveau de la corne utérine droite, on observe une petite tumeur violacée présentant un orifice à bords déchiquetés. De cet orifice s'échappent du sang et quelques fragments de coloration blanchâtre.

On pratique une résection cunéiforme de la corne utérine. Suture hémostatique. Péritonisation. Paroi en trois plans.

Suites opératoires normales. Guérison.

Le fragment prélevé est débité en coupes sériées.

L'examen histologique de ces coupes montre que la paroi musculaire de la trompe interstitielle est constellée d'une infinité de cavités de formes et de dimensions des plus variées. Ces cavités sont ordonnées autour du trajet interstitiel de la trompe qui, bien limitée par une musculature propre, semble indemne de toute altération.

Les cavités s'étagent jusque dans la région sous-séreuse de la trompe. L'une d'elles s'ouvre en surface. Sa paroi est parsemée par un grand nombre de villosités choriales jeunes qui s'y implantent solidement.

Si nous avons pu mettre en évidence, sur les coupes sériées, de nombreuses communications entre les cavités pariétales, nous n'avons pu découvrir de passage entre la lumière tubaire et les dites cavités, bien que, par une heureuse orientation de la pièce, la trompe interstitielle soit intéressée longitudinalement sur tout son trajet.

La paroi des cavités est formée par un épithélium simple, tantôt aplati, tantôt plus élevé, avec, çà et là, des cellules intercalaires qui donnent à ce revêtement un aspect ressemblant à celui de l'épithélium tubaire. Cet épithélium repose directement sur les faisceaux de fibres musculaires lisses sans interposition de chorion cytogène (fig. 1).

Il s'agit donc d'une grossesse interstitielle développée dans une cavité de nature épithéliale, voisine du revêtement séreux de l'organe et ayant déterminé une hémorragie intra-péritonéale par rupture de la paroi de la corne.

La deuxième observation concerne M^{me} Bal... (Georgette), qui, le 14 janvier 1938, est admise d'urgence dans le service avec un syndrome péritonéal intense : anémie très marquée, douleur dans la fosse iliaque droite avec défense pariétale permanente, mais peu accentuée. Au toucher vaginal il existe une douleur nette dans les culs-de-sac. On ne constate pas de masse annexielle.

A l'interrogatoire, on apprend que la malade présentait un retard de règles datant du mois de décembre précédent. A ce moment, les règles avaient été moins abondantes, plus foncées. Depuis quelques jours, elle avait ressenti de vagues douleurs pelviennes; puis, dans la nuit du 13 au 14 janvier, à 4 heures, serait apparue une violente douleur dans la partie droite du petit bassin et dans la fosse iliaque droite, avec irradiation haute sous le sein. Le médecin qui suit la malade aurait constaté de la contracture pariétale.

Le diagnostic de grossesse ectopique rompue est posé. On intervient à 14 heures : laparotomie médiane sous-ombilicale. On constate une inondation péritonéale et que la rupture siège presque à l'angle utérin droit, un peu en dehors de la corne. Exérèse des annexes droites et de la corne utérine.

Suture de l'utérus et péritonisation. Suture pariétale en trois plans.

Les suites opératoires sont normales. Guérison.

La pièce opératoire, qui intéresse la portion juxta-salpingienne de la corne, est débitée en série. Histologiquement, la paroi de la corne est constellée d'une infinité de cavités épithéliales de dimensions et de formes variées. L'épithélium, du type tubaire ou plus ou moins aplati, repose directement sur les faisceaux musculaires sans interposition de chorion cytogène. La nidation ovulaire s'est effectuée dans l'une de ces cavités.

Ces deux observations enrichissent la série des grossesses tubaires diverticulaires que l'un de nous a eu l'occasion d'observer dans ces dernières années. (Soc. Anatomique de mars 1934, mai 1934, juin 1934, et La Gynécologie, décembre 1936). Leur étude histologique confirme la

possibilité de l'implantation ovulaire dans l'extrémité borgne d'un diverticule de la trompe interstitielle. Là encore, absence totale de revêtement de type endométrial, de chorion cytogène et, par là, de réaction déciduale. L'œuf s'est arrêté dans sa progression sous l'influence d'un facteur purement mécanique.

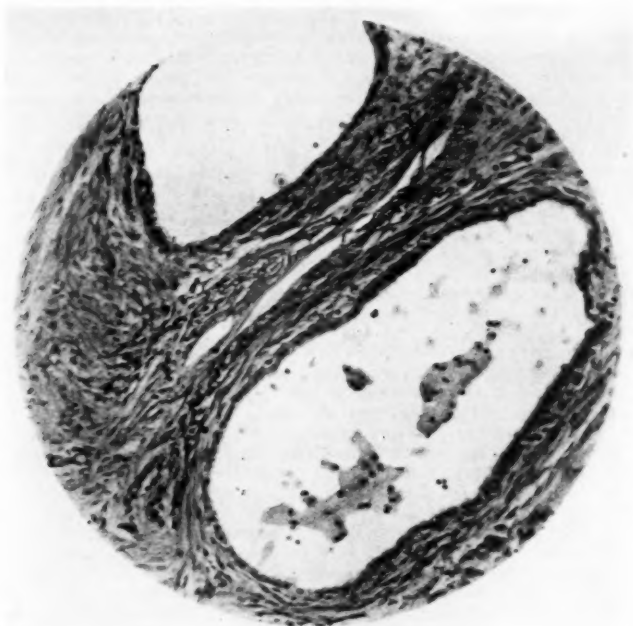


FIG. 1.

Du point de vue de la situation de l'œuf dans la zone sous-séreuse de la corne, nous voulons rapprocher l'une de ces observations de celle, toute récente, de P. Decoulx et H. Bédérines (*Soc. Obst. et Gyn. de Lille*, juin 1937), dans laquelle l'œuf était arrivé jusqu'à la séreuse perforée au point de la rupture.

(Clinique thérapeutique chirurgicale [Professeur Pierre Duval]
et Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté
[Professeur Roger Leroux].)

GROSSESSE INTERSTITIELLE ET ENDOMÉTRIOSE DE LA CORNE UTÉRINE

par

J.-P. Lamare, M. Larget et P. Isidor.

Nous avons cru intéressant de rapprocher l'observation que nous vous présentons des deux cas précédents :

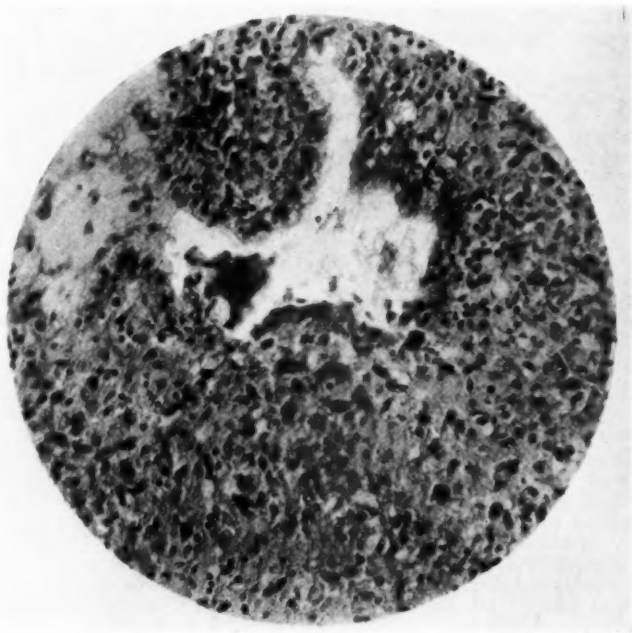


FIG. 1.

OBSERVATION CLINIQUE. — M^{me} Mon..., trente-sept ans, vient consulter pour un retard de règles de six semaines pendant lesquelles elle aurait présenté de petites pertes fréquentes de couleur brunâtre.

La malade se plaint de douleurs abdominales et pelviennes, siégeant principalement à droite, dans la fosse iliaque.

Le toucher vaginal permet de constater l'existence d'une masse latéro-utérine droite, faisant corps avec un utérus qui ne semble pas augmenté de volume.

Les annexes gauches sont normales. On porte le diagnostic de grossesse extra-utérine droite.

Intervention : Laparotomie médiane sous-ombilicale. La masse pelvienne, reconnue au toucher, correspond à la corne droite de l'utérus, volumineusement développée. Hystérectomie subtotal. Fermeture en trois plans après péritonisation. Suites normales. Guérison.

Les coupes intéressant sagittalement la corne hypertrophiée permettent de constater que la tranche de section est criblée de cavités irrégulières de dimensions variées, ne dépassant pas la grosseur d'une lentille.

L'une d'elles est remplie par un caillot sanguin. Histologiquement, la paroi de la corne est parsemée par des cavités souvent très voisines les unes des autres, mais toujours séparées par un feutrage conjonctivo-musculaire.

Ces cavités présentent, dans leur ensemble, une ressemblance frappante avec un revêtement décidual, mais avec prédominance de la spongieuse : diverticules glandulaires multiples, à épithélium frangé, en dents de scie, très comparables aux glandes d'Opitz. Autour, le chorion cytogène évolue vers le type décidual (fig. 1).

La paroi de la cavité dans laquelle l'œuf s'est arrêté présente une réaction déciduale où prédomine la couche compacte. Quelques bourgeons syncytiaux s'introduisent dans les zones toutes superficielles de cette paroi.

En somme, il s'agit d'une grossesse interstitielle développée dans l'une des cavités qui parsèment la corne et coexistent avec une réaction déciduale particulièrement nette.

Dans ce cas, les multiples cavités de la trompe interstitielle possédaient les caractères de l'endomètre et ont réagi comme l'endomètre lors de l'implantation ovulaire.

Deux conclusions peuvent être tirées de cette observation :

1° Arrêt et implantation de l'œuf fécondé en dehors de la cavité utérine dans un tube diverticulaire dont la paroi est morphologiquement de type endométrial. Dans ce cas, le mécanisme de l'implantation est conforme à la pathogénie « biologique » de Villard, Regad et Contamin.

2° Du point de vue clinique, pas de rupture précoce de la paroi (action « protégeante » probable de la paroi déciduale). Du point de vue histologique, insertion superficielle du trophoblaste qui semble arrêté par le « mur » décidual. L'absence de ce « mur » déterminerait la plupart des accidents hémorragiques par rupture vasculaire ou pariétale, ainsi que l'un de nous a pu l'observer à l'occasion d'observations antérieures.

*(Centre chirurgical de Saint-Germain-en-Laye
et Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté.
Professeur Roger Leroux.)*

XANTHOGRANULOME OSSIFIANT DE L'OVAIRE D'ORIGINE ENDOGÈNE

par

R. Merle d'Aubigné et P. Isidor.

*(Cette communication paraîtra ultérieurement, en Recueil de Faits,
dans les ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE.)*

SUR DEUX CAS D'HÉMANGIOENDOTHÉLIOME DU CORPS THYROÏDE

par

V. Butureanu, V.-D. Marza et Al. Vulpe.

Les hémangioendothéliomes du corps thyroïde sont des tumeurs très rares. Bérard et Dunet, dans leur traité sur le cancer thyroïdien, disent qu'ils n'en ont jamais rencontré au niveau de cet organe. Wegelin, plus heureux que les auteurs français, a observé à Berne 19 cas d'hémangioendothéliome thyroïdien; il cite dans son traité 14 autres cas observés auparavant par d'autres auteurs (1).

Voilà, d'après Hedinger et Wegelin, les caractéristiques macroscopiques et microscopiques de cette tumeur :

- 1° L'hémangiome se greffe presque toujours sur un ancien goitre ;
- 2° Dans les cas typiques, la tumeur est unique; elle est constituée d'un grand kyste rempli de sang, aux parois d'aspect hyalin, rosâtres.
- 3° Le tableau microscopique est très polymorphe. La forme pure est très rare. D'habitude, l'endothéliome est accompagné d'une réaction sarcomatoïde ou épithélioïde.
- La lésion des capillaires est très variable; quelquefois elle est limitée à un petit fragment de la paroi du capillaire; dans d'autres cas, elle intéresse la paroi en entier.
- 4° La néoformation des capillaires est très active.
- 5° Les hémorragies des capillaires sont très fréquentes. Le stroma avoisinant les foyers hémorragiques est très riche en macrophages, en histiocytes et en polynucléaires. Les macrophages sont bourrés d'hématies.
- 6° L'invasion du tissu thyroïdien semble se faire de deux manières différentes : par embolie vasculaire et de proche en proche. Dans le premier cas, la greffe envahit la paroi endothéliale du vaisseau sanguin; dans le second cas, l'invasion se fait de dehors en dedans; ce sont d'abord les tuniques externes qui sont envahies; l'endothélium n'est touché que plus tard (2).
- 7° Les métastases frappent surtout les poumons et moins souvent les os (sternum, crâne, fémur) et les viscères (myocarde, foie, surrénales) (3).
- 8° L'hémangioendothéliome thyroïdien atteint avec prédilection le sexe masculin.

Nous avons eu l'occasion d'observer à Jassy, en 1937, deux cas d'hémangioendothéliome thyroïdien qui diffèrent l'un de l'autre au double point de vue macroscopique et microscopique. Dans le premier cas, c'est l'aspect sarcomatoïde qui domine; le second cas est un hémangioendothéliome typique qui, macroscopiquement, ressemble beaucoup à celui représenté par Wegelin dans la figure 90 (p. 298) du traité d'Henke-Lubarsch.

(1) Deux cas de Limacher, deux de Frattin, six d'Hedinger, un d'Usui, un de Winnen et deux de Clivio.

(2) Le tissu tumoral pénètre à travers les couches externes des vaisseaux (artérioles et veinules) jusqu'à la couche interne (l'intima) où il prolifère intensément. C'est « l'intimasarkomatose » d'Hedinger, dont nous donnons un exemple dans notre figure 2.

(3) Les métastases ont été observées par Limacher, Hedinger, Usui, Winnen, Clivio et Wegelin, dans les poumons; par Winnen, au niveau de la plèvre diaphragmatique; par Usui et Clivio, au niveau des os; par Clivio et Wegelin, au niveau des viscères, et par Hedinger, au niveau des plexus choroïdes.

OBSERVATION I. — Le malade P... (Georges), quarante-quatre ans, agriculteur, goitreux depuis vingt-trois ans, remarque, deux mois avant son entrée dans l'hôpital, l'augmentation de volume de son goitre à la suite de l'apparition de trois tumeurs. Le malade accuse des troubles de respiration, de déglutition et d'insomnies rebelles. Les tumeurs évoluaient sans fièvre; leur accroissement se poursuivait selon un rythme très rapide. Dans les deux dernières semaines avant l'opération, le volume des tumeurs a doublé.

Au moment de son entrée à l'hôpital, le malade présente une tumeur de 12 centimètres (diamètre vertical) sur 8,5 cm. au niveau du pôle inférieur du lobe gauche; une autre tumeur de 10 centimètres (diamètre vertical) sur 8 centimètres, et une troisième de 4 sur 4 centimètres respectivement aux pôles inférieur et supérieur du lobe droit. Les tumeurs sont confluentes, douloureuses, mobiles; circulation collatérale très évidente.

Le malade est émacié. Rien de particulier à noter au niveau des autres organes. Les réactions de Bordet-Wassermann et de Meinecke sont négatives.

A l'opération, on lui fait une thyroïdectomie extrêmement large. Macroscopiquement, la tumeur est de forme irrégulière, hémorragique, avec nombreux foyers de ramollissement; elle ne présente pas l'aspect typique de l'hémangio-endothéliome. Cicatrisation parfaite et complète en huit jours. Dix jours après l'opération, le malade accuse des accès de toux et de suffocation, ainsi que de la fièvre. L'examen radioscopique montre la présence d'une métastase (de 6 x 6 centimètres) au niveau du hile du poumon droit, et de nombreuses autres métastases de petites dimensions disséminées dans le poumon droit. Le traitement radiothérapique apporte une amélioration passagère. Un nouvel examen radioscopique, deux mois après, montre, qu'entre temps, les métastases pulmonaires ont beaucoup augmenté de volume. On constate, en plus, l'apparition d'une métastase sous la peau du bras droit, métastase qui a été extirpée en vue de l'examen microscopique.

L'état général du malade est très précaire; il demande d'être renvoyé chez lui, où il succombe soixante-dix jours après l'opération et quatre mois après le début de la cancérisation de son goitre.

OBSERVATION II. — Le malade Z... (Joseph), cinquante-six ans, commerçant, est goitreux depuis sa jeunesse. Dans ses antécédents, on note le choléra en 1913, et la syphilis en 1914 (les réactions de Bordet-Wassermann et de Meinecke, intensément positives en 1937).

Trois mois avant son arrivée à l'hôpital, le malade contracte une infection grippale accompagnée d'une vive sensation de douleur au niveau du goitre. Le malade observe, peu de jours après, l'apparition d'une petite tumeur au niveau du pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche, tumeur qui augmente très vite de volume. La fièvre persiste pendant plus de deux mois entre 37 et 38° C. L'état général du malade empire sensiblement.

A son entrée dans l'hôpital, il présente une tuméfaction diffuse; elle est dure, douloureuse, adhérente au sterno-cléido-mastoidien. Les ganglions du même côté sont hypertrophiés et inflammés. La peau est mobile. La déglutition et la respiration ne sont pas gênées. On pense à une thyroïdite et on décide l'intervention.

A l'opération, on trouve une formation kystique très vasculaire, unique, ayant au centre une cavité remplie de sang coagulé. Le sterno-cléido-mastoidien est fortement adhérent à la tuméfaction thyroïdienne. Drainage. Après l'opération, la température tombe à 37° C. pendant cinq jours, puis remonte à 38 et même à 39° C. De la plaie s'écoule une abondante sécrétion sanguinolente; elle ne se cicatrise pas. L'état général du malade s'aggrave et, 27 jours après l'opération, apparaissent des troubles pulmonaires. Le malade quitte la clinique deux mois après l'intervention dans un état de cachexie extrême.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Premier cas*, P... (Georges) : Aspect très polymorphe, que l'on peut schématiser de la façon suivante : 1° zones

où l'aspect est nettement angiothéliomateux; 2° régions où domine l'aspect sarcomateux et où l'image angioendothéliomateuse est discrète ou même absente; 3° zones de transition où plusieurs de ces aspects peuvent se rencontrer en même temps; 4° zones hémorragiques ou nécrotiques d'étendue très variable; 5° régions où le goitre est indemne de toute lésion cancéreuse (1) :

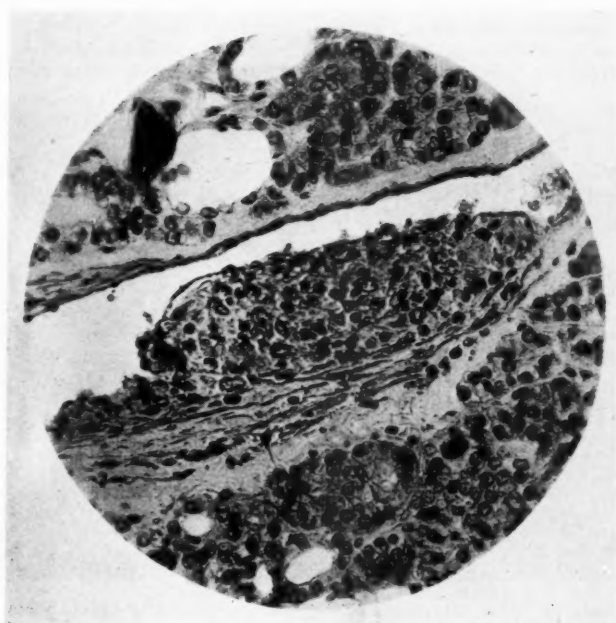


FIG. 1. — Aspect d' « Intimasarcomatose » d'Hedinger (obs. I).

1° Les zones d'hémangioendothéliome pur avoisinent souvent les régions œdématisées du goitre. On y trouvent soit des lacunes vasculaires, grandes, irrégulières, soit des capillaires. Les unes de même que les autres sont tapissées par des cellules tumorales qui proéminent vers la lumière du vaisseau; ces cellules sont de dimensions variables. Les karyocinèses sont fréquentes. Dans le stroma, on observe souvent de nombreux histiocytes chargés d'hémossidérine, mais on ne trouve pas d'hématies phagocytées, ni des cellules géantes.

(1) Le goitre est constitué surtout par des petits follicules; néanmoins, on trouve des régions où les follicules montrent de la prolifération papillomateuse, et de nombreuses régions où ils présentent des phénomènes d'atrophie.

2° Dans les régions d'aspect sarcomatoïde, les capillaires sanguins ne sont pas si nombreux; ce sont les cellules géantes et sarcomatoïdes qui y dominent.

Les cellules géantes sont de forme irrégulière et possèdent de nombreux noyaux groupés au centre de la cellule; on peut compter quelquefois jusqu'à 100 noyaux et même plus.

Les cellules géantes présentent souvent des figures de phagocytose. Dans ce cas, les éléments englobés ne sont pas les hématies, mais les petites cellules du stroma.

Les cellules géantes dérivent des cellules sarcomatoïdes; on peut rencontrer facilement tous les stages intermédiaires. Elles rappellent,

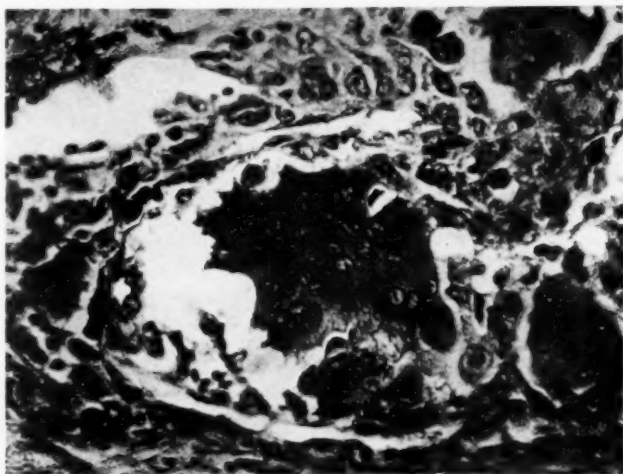


FIG. 2. — Cellule géante intra-capillaire apparemment d'origine endothéliale (obs. I).

par certains traits, les plasmodes de l'aire vasculaire des embryons, plasmodes qui joueraient un rôle important dans la genèse des capillaires, dans ce cas.

Les cellules sarcomatoïdes — rondes ou fusiformes — sont de taille très différentes; on trouve des grandes et des petites, uni- ou multinucléées, en repos ou en voie de division. Elles ne phagocytent pas.

On se croit, dans ces régions, en présence d'un sarcome polymorphe à cellules géantes, variété extrêmement rare parmi les cancers thyroïdiens.

Les vaisseaux sanguins, dans les régions sarcomatoïdes, ne présentent pas toujours des signes de prolifération cancéreuse. A côté des capillaires normaux, on en trouve d'autres nettement cancéreux. On y observe deux sortes de lésions : quelquefois la lésion intéresse l'endothélium; dans

d'autres cas, ce sont les autres couches de l'intima qui sont intéressées. Ces deux types de lésions correspondent aux deux modes d'invasion décrits par Hedinger. Dans le premier cas, il s'agit d'une propagation par voie sanguine; dans le second, d'une infiltration de proche en proche. Dans ce dernier cas, c'est le périthélium (dans les cas des capillaires) ou les tuniques externes des vaisseaux du plus grand calibre (l'adventice, la média, les couches les plus externes de l'intima) qui sont d'abord infiltrés; l'endothélium, qui reste longtemps intact, coiffe le bourgeon tumoral qui tend à obstruer la lumière du vaisseau (fig. 2).

Second cas, Z... (Joseph) : Au point de vue microscopique, ce cas est

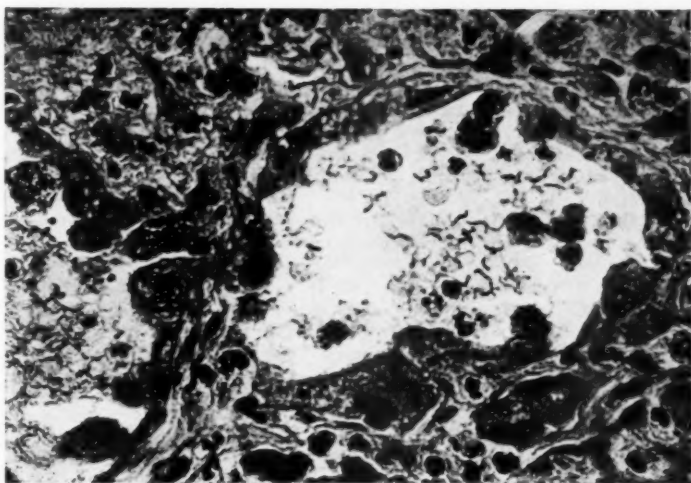


FIG. 3. — Aspect caractéristique de l'hémangioendothéliome thyroïdien.
A noter la prolifération endothéliale (obs. II).

beaucoup moins polymorphe que le premier. Le tissu thyroïdien n'est représenté que par de rares follicules isolés (normaux ou en voie d'atrophie). La tumeur est constituée par un réseau très vaste de lacunes vasculaires, par de nombreuses zones hémorragiques et par de multiples foyers de nécrose.

Les parois des lacunes sont tapissées par des cellules tumorales de taille variable (fig. 3), à grands noyaux riches en chromatine et possédant un ou deux nucléoles. Les mitoses sont fréquentes. Ces cellules proéminent vers la lumière du vaisseau où elles tombent souvent.

On n'observe jamais de capillaires sanguins normaux, ni de vaisseaux à infiltration périthéliale. On peut donc supposer que, dans ce cas, l'invasion de proche en proche est absente ou n'a qu'une importance très

réduite, et que la tumeur se propage par néoformation capillaire et par voie sanguine

Le stroma est riche en polynucléaires, en histiocytes, en macrophages et en cellules cancéreuses qui s'y trouvent après l'obstruction du capillaire. Les histiocytes sont bourrés d'hémossidéline et les macrophages d'hématies phagocytées. Les polynucléaires sont extrêmement nombreux.

Un fait qui frappe au premier abord, dans ce cas, c'est l'absence totale des cellules géantes et l'intensité de la réaction conjonctive (histiocytes, macrophages, polynucléaires).

Le sterno-cléido-mastoïdien est envahi et détruit. Les fibres musculaires sont fragmentées et en état d'histiolyse. Dans les petits fragments ainsi résultés, la striation transversale est complètement disparue, les noyaux deviennent centraux et commencent à se multiplier activement en se disposant tantôt en amas mûriformes, tantôt en chapelet.

RÉSUMÉ. — Les deux cas que nous présentons concernent le sexe masculin et, dans les deux cas, l'hémangioendothéliome s'est développé sur un ancien goitre.

Dans le premier cas, le début a été insidieux. Le second a débuté d'une façon beaucoup plus brusque, prenant même l'allure d'un cancer thyroïdien aigu.

L'hémangioendothéliome a évolué très rapidement, la mort survenant en quatre mois et demi pour le premier cas et un peu plus tard pour le second.

La réaction sarcomatoïde domine le tableau du premier cas. Aux dépens des cellules endothéliomateuses prennent naissance des cellules géantes ressemblant aux myélopaxes. La prolifération cancéreuse des endothéliums n'est pas d'une intensité égale dans toute la tumeur; on trouve des régions où elle est très discrète ou même absente.

La tumeur se propage, chez le premier malade, par voie sanguine et par invasion de proche en proche. Dans ce dernier cas, l'endothélium est la dernière couche qui est atteinte, l'invasion cancéreuse touchant le vaisseau de dehors en dedans.

La tumeur du second cas doit être considérée, selon les données d'Hedinger, comme représentant les premières phases de la transformation endothéliomateuse. On ne note ici qu'une néoformation très cancéreuse active des capillaires. On n'observe pas l'invasion de proche en proche, la réaction sarcomatoïde ou des cellules géantes. Au point de vue macroscopique, le second cas a tous les caractères de l'hémangioendothéliome pur, tandis que le premier s'en éloigne complètement.

Ces deux cas illustrent l'extrême variabilité de l'aspect macro- et microscopique des hémangioendothéliomes du corps thyroïde.

BIBLIOGRAPHIE

- BÉRARD et DUNET : *Le cancer thyroïdien*. O. Doin, édit., 1924.
 CLIVIO : « Tumori tiroidei di origine endoteliale. » (*Patologica*, vol. 14, 1921.)
 FRATTIN : « Sarcoma endoteliale della ghiandola tiroidea su goz za iperplasia follicolare cistico. » (*Clinica chirurgicale*, 1909, cité d'après WEGELIN.)
 LIMACHER : « Ueb. Blutgefässer endotheliome d. Struma maligna. » (*Virch. Arch.*, vol. 151, 1898.)
 USUI : « Ueb. ein sarkomatöser Hämangioendotheliom d. Schilddrüse. » (*Klin. Wochenschrift.*, 1911.)

WEGELIN : « Schilddrüse », dans la *Drüsen mit inneren Sekretion*, vol. 8, dans la coll. Henke-Lubarsch, Springer, édit., Berlin, 1926.

WINNEN : « Ein malignes Hämangioendotheliom d. Schilddrüse. » (*Frank. Ztschr. f. Pathol.*, 1920, vol. 23, cité d'après WEGELIN.)

(Travail des Laboratoires de Médecine opératoire,
d'Histologie et de la 1^{re} Clinique chirurgicale St. Spiridon,
Faculté de Médecine de Jassy, Roumanie.)

HÉMATOME INTRA-PARIÉTAL DE L'AORTE AU COURS D'UNE AORTITE SYPHILITIQUE

par

L. Bouchut, A. Guichard et J. Bourret.

À l'autopsie d'une malade atteinte de néphroaortite syphilitique, nous avons eu la surprise de découvrir sur la crosse aortique un nodule intra-pariétal du volume d'une noisette qui faisait saillie à la surface extérieure du vaisseau, à la façon d'une petite tumeur, et qui plus tard, à l'examen histologique, se révéla comme étant un hématome déjà ancien situé à l'intérieur même de la paroi de l'artère.

La rareté d'une telle lésion, l'interprétation histologique que nous en proposons, les rapports qu'une telle formation contracte peut-être avec d'autres altérations mieux connues de l'aorte, telles que les anévrysmes disséquants et les ruptures spontanées, ce sont là autant d'intéressants points de vue qui font de notre observation plus qu'une simple curiosité anatomique et qui nous ont incités à la publier.

OBSERVATION CLINIQUE. — M^{me} P..., cinquante et un ans, entre dans le service le 18 août 1937, pour des troubles de défaillance cardiaque. C'est une grande hypertendue à 24/15 qui se plaint de dyspnée d'effort, de crises de pseudo-asthme nocturne, et chez laquelle l'examen montre une tachycardie régulière à 110, un bruit de galop à l'auscultation cardiaque ; le foie est hypertrophié ; il existe des œdèmes des membres inférieurs avec une albuminurie à 4 gr. 50 %. Hypertrophie modérée du ventricule gauche à la radioscopie. La malade tolère mal la digitaline, elle est très améliorée par l'injection d'ouabaine et de neptal. Albuminurie persistante.

Deux mois plus tard, on assiste à l'évolution d'une nouvelle scène d'insuffisance cardiaque : la tachycardie, l'oppression, le galop, l'oligurie, reparaissent ; les œdèmes envahissent maintenant la paroi abdominale et les membres supérieurs ; on trouve des signes d'épanchement pleural gauche et un certain degré d'ascite. La tension artérielle tombe progressivement de 24/15 à 21/11, puis 15/11, et se stabilise à peu près à 17/12. Vomissements incessants, pâleur. Numération globulaire : 2.750.000 globules rouges, 12.500 globules blancs, dont 82 % de polynucléaires. Très gros cœur à la radioscopie.

La malade meurt de syncope le 1^{er} décembre 1937.

OBSERVATION ANATOMIQUE. — L'autopsie montre qu'il existe un épanchement pleural de la base gauche. Les *poumons*, infiltrés d'œdèmes, pèsent : le droit, 720 grammes ; le gauche, 620 grammes. Le *foie*, de 1.570 grammes, présente des lésions de congestion passive banale. *Rate* de 250 grammes. Les *reins* sont de volume et de poids normaux ; ils se décapsulent bien, mais leur surface se montre légèrement granuleuse. Ils présentent, à l'examen microscopique, des

lésions indiscutables de néphrite avec épaississement de la capsule et du tissu conjonctif intertubulaire. De nombreux glomérules ont une capsule de Bowman scléreuse et très épaisse. Le cœur est très gros, il pèse 600 grammes et son hypertrophie porte avant tout sur le ventricule gauche. Il n'y a pas de lésion valvulaire et les coronaires sont perméables ; le myocarde est d'apparence normale à l'examen histologique.

L'aorte, de dimensions normales, présente quelques taches d'athérome et, dans le tiers inférieur de son segment thoracique, plusieurs plaques porcelainées d'aortite syphilitique autour de l'orifice d'artères intercostales.

Au niveau du sommet de la crosse aortique, à gauche et en arrière de l'orifice de la sous-clavière gauche, faisant saillie sur le flanc droit du vaisseau, on trouve un nodule de consistance dure, du volume d'une noisette et ayant l'aspect d'un petit ganglion. Si ce nodule est parfaitement visible à la surface externe de l'aorte, où il est en saillie manifeste, rien, par contre, ne traduit son existence à la face endovasculaire qui apparaît sans bosselure, lisse et sans éraillure. La coupe le montre incorporé aux tuniques même de l'aorte, situé entre média et adventice, refoulant cette dernière. A la coupe, il a un aspect noirâtre, truffé, entouré d'une zone périphérique jaunâtre et irrégulière, rappelant assez bien ce que l'on observe dans les caillots anciens ou les infarctus viscéraux.

L'EXAMEN MICROSCOPIQUE DE L'AORTE (G. 3117) a porté d'une part sur un fragment d'aorte thoracique, et d'autre part sur la tumeur intrapariétale de la crosse aortique.

I. *Le fragment d'aorte thoracique*, prélevé au niveau d'une plaque gélatineuse, présente les lésions inflammatoires typiques de l'*aortite syphilitique*. L'intima, épaissie et scléreuse, présente de rares foyers d'athérome. La média est en certains points amincie et comme étranglée par des traînées de tissu fibreux, parties de l'endaorte ou de l'adventice, contenant des vaisseaux et quelques éléments inflammatoires. En dehors de ces étranglements, il existe dans la média de très nombreux capillaires, entourés d'une infiltration dense de lymphocytes, de plasmocytes et de cellules conjonctives. L'adventice est épaissie, très scléreuse, riche en formations nerveuses et en nodules lymphoplasmocytaires.

II. *La tumeur intrapariétale de la crosse aortique* mérite d'être étudiée à un faible et à un fort grossissement.

A un faible grossissement : Sur les coupes colorées à l'hématéine-éosine-safran, comme sur celles à l'orcéine, on reconnaît facilement les trois tuniques de l'aorte. L'intima, légèrement athéromateuse, n'est pas rompue et, du côté de la paroi aortique, recouvre la tumeur sans aucune solution de continuité. Au-dessous de cette couche interne, la média recouvre également la tumeur et a conservé sur une certaine épaisseur ses lames élastiques normales. Ainsi recouverte du côté de la lumière de l'aorte, la tumeur intrapariétale repose, par sa face externe, sur une couche de tissu fibreux qui représente en réalité le tiers externe de la média, car on aperçoit cette couche bordée en dehors par une épaisse limitante élastique externe bien visible. Enfin, plus en superficie, l'adventice est parfaitement reconnaissable.

Il ressort de cette étude que la tumeur observée siège en pleine média, à peu près à la jonction des deux tiers internes et du tiers externe de cette tunique, comme si elle avait clivé cette dernière en deux parties distinctes.

A un fort grossissement : les coupes microscopiques montrent des altérations complexes qu'il importe d'étudier successivement dans différents points de la paroi aortique, en allant successivement de la lumière à la périphérie de l'aorte :

1° *L'endaorte* est sensiblement normale au niveau de la tumeur intrapariétale.

2° *La média interne*, très nettement visible sur les coupes colorées à l'orcéine, est saine et présente des lames élastiques régulièrement disposées dont la structure est normale, sans aucun élément inflammatoire entre elles. Cette portion

de la tunique moyenne paraît comprendre les deux tiers internes de la mésentère normale, si on compare son épaisseur à celle d'autres fragments d'aorte prélevés dans une zone plus éloignée du vaisseau.

3° *La limite entre la média interne et la tumeur* est linéaire sans aucune zone intermédiaire, et les lames élastiques normales de la média recouvrent directement, sans aucune transition, la portion dégénérée, comme si le processus morbide avait réalisé dans cette zone un clivage parfait de la couche aortique moyenne.

4° *La tumeur* est d'épaisseur considérable. Si du côté interne, comme nous venons de le voir, sa limite est franche, elle se réunit par contre en dehors au tiers externe de la média suivant une zone intermédiaire et profondément modifiée que nous étudierons plus loin.

La substance de la tumeur est d'apparence variable : tantôt elle est faite de masses amorphes de tissu nécrobiotique, coloré en rose pâle par l'éosine, irrégulièrement saupoudré de débris chromatiniques et de noyaux en pycnose ; plus loin, ce sont de véritables couches irrégulièrement concentriques, assez analogues aux strates de certaines dépôts fibrineux ; en d'autres zones, cette masse nécrobiotique est creusée, comme à l'emporte-pièce, d'une infinité de petites logettes dont chacune correspond à un globule rouge ; enfin, et surtout à la périphérie, cette substance amorphe se fragmente en une série de masses distinctes aux contours irréguliers, lesquelles se réunissent à la partie externe de la mésentère.

5° *La limite entre la tumeur et la média externe* forme une zone de démarcation large et irrégulière, plus ou moins festonnée, où l'on voit de nombreux noyaux cellulaires plus ou moins dégénérés ; à ce niveau, on aperçoit aussi une nappe uniforme de globules rouges tassés les uns contre les autres, sans aucun capillaire : cette zone hématique périphérique nous a paru un argument en faveur de l'interprétation, que nous donnerons plus tard, de la nature hémorragique de la tuméfaction. À côté de cette sorte de nappe sanguine, on voit des portions d'aorte où les fibres élastiques de la média, dissociées les unes des autres, ont perdu leur orientation normale, devenant perpendiculaire à l'axe du vaisseau et à la couche externe de la tumeur intrapariétale.

6° *La média externe* présente de profondes modifications de son tissu élastique ; elle est de plus très riche en éléments inflammatoires et en néocapillaires.

Le nombre de fibres élastiques y est très diminué. Celles qui restent paraissent s'être fragmentées en plusieurs blocs ou massifs éosinophiles granuleux rappelant certaines dégénérescences mucoïdes de la substance élastique que l'on observe au cours des scléroses viscérales. En tout cas, nulle part sur les coupes à l'orcéine, nous n'avons aperçu, dans cette partie de la préparation, de lames élastiques vraies, et toute la zone comprise entre la tumeur et la limitante élastique externe est exclusivement constituée de tissu fibreux avec nombreux néocapillaires.

Cette richesse en néocapillaires de la média externe constitue la note histologique dominante de nos préparations.

Très volumineux et gorgés d'hématies, ces néovaisseaux sont surtout nombreux dans la zone qui confine immédiatement à la tumeur : serrés et confluent en ce point, ils forment une sorte de nappe angiomateuse continue, et leurs parois très visibles les différencient nettement de l'infiltration hémorragique péri-tumorale. Plus superficiellement et à l'intérieur même de la mésentère, ils sont plus volumineux, mais isolés et moins abondants.

Un tissu fibreux dense constitue le reste de la média : on y voit de nombreux foyers inflammatoires lymphocytaires, confluent et nodulaires autour des vaisseaux, ou au contraire sous forme de quelques traînées clairsemées.

La limitante élastique externe est normale.

7° Enfin l'adventice est très épaissie et scléreuse. Elle est riche en formations nerveuses, vasculaires et lymphocytaires.

CONSIDÉRATIONS. — Ainsi donc, au cours d'une aortite syphilitique, nous avons observé une tuméfaction nodulaire grosse comme une noisette, qui faisait une saillie notable à la surface extérieure de la crosse aortique, sans que rien ne décelât son existence à la face interne du vaisseau.

À la coupe, cette tuméfaction nodulaire se montrait incluse à l'intérieur de la paroi aortique, recouverte en dedans et en dehors par une endaorte et par une adventice, touffes deux intactes, nullement rompues ou fissurées; de plus, par son centre noirâtre, d'aspect truffé, et par sa périphérie jaunâtre, elle évoquait tout à fait l'aspect d'un vieil infarctus hémorragique, déjà en voie d'organisation.

L'examen histologique confirmait son siège intrapariétal : la tumeur se trouvait située à l'intérieur même de la média qui semblait avoir été clivée en deux et refoulée de part et d'autre. Toutefois la nature histologique de cette tumeur intraaortique nous parut délicate à préciser et sujette à discussion.

L'interprétation anatomique que nous en proposons, et surtout l'intérêt du cas qui, comme nous allons le voir, se manifeste à plusieurs points de vue, vont nous retenir quelques instants.

1. *L'interprétation histologique de la lésion* : Si le siège intrapariétal de la tumeur ne laisse aucun doute, il n'en est pas de même de sa structure exacte pour laquelle plusieurs hypothèses peuvent être soulevées.

À notre avis, il ne saurait s'agir d'une nécrose localisée de la paroi aortique du type de certains tubercules ou de ce que Wiesel appelle la « médionécrose idiopathique cystogène », non plus que d'une véritable gomme syphilitique de la paroi aortique, si l'on veut bien réserver le terme de gomme aux foyers de nécrose ischémique visibles à l'œil nu et sertis par une auréole conjonctive, tels que le tréponème en réalise dans les différents organes, et si l'on ne prend pas ce mot dans le sens de gommule miliaire microscopique, ainsi que le fait Beck, en 1903, qui, sous le titre de « mésentite gommeuse », décrit de simples foyers lymphocytaires de la média. Dans notre cas, en effet, bien que le reste de l'aorte présentât les lésions typiques de l'aortite syphilitique, la limite irrégulière de la tumeur et la présence à sa périphérie d'une zone intermédiaire modifiée, l'absence de coque scléreuse et inflammatoire péri-tumorale, éliminent l'hypothèse d'aortite sclérogommeuse. De plus tout foyer de nécrose ou de dégénérescence localisée de l'aorte supposerait la conservation de l'épaisseur normale de la paroi artérielle, alors que, dans notre cas, la tuméfaction nodulaire faisait une saillie appréciable à la périphérie de la paroi aortique et, à ce niveau, en triplait au moins l'épaisseur.

L'hypothèse de la nature sanguine de la tumeur reste bien plus satisfaisante : il s'agirait dans notre cas d'un véritable hématome organisé intrapariétal de la crosse de l'aorte, et plusieurs arguments histologiques viennent à l'appui de cette manière de voir.

En effet, avec son centre noirâtre d'aspect truffé, ses marbrures jaunâtres périphériques, la tumeur rappelait tout à fait la surface de section des vieux infarctus hémorragiques viscéraux; histologiquement l'allure de la tuméfaction, sa richesse en globules rouges et sa nappe hématique périphérique, son aspect fibrineux partiel, la densité du réseau capillaire qui la limite, toutes ces particularités évoquent singulièrement

l'aspect d'une hémorragie qui se serait produite à l'intérieur de la paroi de l'aorte; seule d'ailleurs une infiltration de sang sous pression dans la média pourrait expliquer le clivage de la paroi, le refoulement de ses différentes tuniques et son augmentation partielle d'épaisseur sous forme du nodule en saillie constaté à l'autopsie.

Il est possible en outre de penser que ce dernier ait une origine plus complexe : rien n'interdit en effet de supposer qu'une dégénérescence très localisée de la média n'ait constitué la lésion primitive et n'ait ainsi favorisé l'infiltration hémorragique secondaire suivie elle-même de la dissociation et du refoulement de la tunique moyenne. Cette altération rentrerait ainsi dans le cadre de ces « syphilis organoclasiques » dont une récente publication de MM. Favre, Croizat et Martine vient de montrer toute l'importance.

II. *L'intérêt pathogénique* du cas vient d'une part de sa rareté et d'autre part des rapports qui l'unissent à d'autres altérations mieux connues de l'aorte, et dont elle ne constituerait qu'un stade anatomique précurseur :

a) De tels hématomes intrapariétaux de l'aorte sont d'une incontestable rareté si l'on s'en réfère à ceux que publie la littérature; Bouillaud les signale en passant; Lancereaux, en 1863, rapporte deux observations identiques à la nôtre et, en 1877, Raynaud ne fait que mentionner l'existence de cas analogues. Peut-être conviendrait-il d'assimiler une telle lésion aux « anévrysmes kystogènes » décrits par Corvisart, Cruveilhier et Lebert, et que ces auteurs attribuaient à une extravasation sanguine entre les tuniques artérielles, sans rupture de celles-ci. L.-M. Bonnet, dans sa thèse sur les anévrysmes de l'aorte, signale un cas identique au nôtre.

b) Bien que ce fait ait été peu étudié, nous pensons que de tels hématomes intraortiques pourraient éventuellement jouer un rôle dans la production des *anévrysmes disséquants* et des *ruptures spontanées de l'aorte*, dont ils ne représenteraient bien souvent qu'un des stades anatomiques avant-coureurs. Cruveilhier avait déjà envisagé le problème et, pour lui, ces anévrysmes kystogènes, d'abord isolés de la lumière artérielle, seraient susceptibles de communiquer secondairement avec elle et de donner naissance plus tard aux anévrysmes disséquants par le clivage progressif des tuniques aortiques (1).

(Travail du service du docteur Bouchut
et du Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté de Médecine
de Lyon. Professeur J.-F. Martin.)

(1) On trouvera les indications bibliographiques et les microphotographies de la lésion dans un article du *Journal de Médecine de Lyon*, 21 décembre 1938.



